



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS
NO CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL:
PREVALENCIA, MANEJO, FACTORES DE RIESGO Y
COMPLICACIONES ASOCIADAS

Máster Oficial en Condicionantes Genéticos,
Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y el
Desarrollo.

Autora

Laura Borau Maorad

Directora

Gloria Bueno Lozano

Facultad de Medicina
2016

HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL: PREVALENCIA, MANEJO, FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES ASOCIADAS.

HYPERGLYCEMIA IN NON-CRITICALLY ILL HOSPITALIZED PATIENTS WITH PARENTERAL NUTRITION: PREVALENCE, MANAGEMENT, RISK FACTORS AND ASSOCIATED COMPLICATIONS.

Autora: Laura Borau Maorad.

Tutora: Gloria Bueno Lozano.

Centro: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

Línea de investigación: Nutrición y Metabolismo en el desarrollo humano.

RESUMEN:

Introducción: La hiperglucemia es la complicación metabólica más frecuente en los pacientes que reciben nutrición parenteral total (NPT), tanto en diabéticos como en no diabéticos.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de hiperglucemia durante la infusión de NPT en pacientes hospitalizados no críticos y sus factores predisponentes.

Material y métodos: Estudio clínico observacional retrospectivo, descriptivo y analítico. Se incluyeron pacientes no críticos ingresados en un hospital de tercer nivel, que habían recibido NPT durante un mínimo de 6 días. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas y relacionadas con el control glucémico.

Resultados: Se han incluido 50 pacientes (edad media de $66,6 \pm 14,5$ años, 58% varones). El 34% de los pacientes tenían diabetes conocida, el 2% diabetes desconocida, el 18% prediabetes y el 12% hiperglucemia de estrés, previamente al inicio de la NP. Durante la infusión de la NP el 82% de los pacientes tuvieron al menos una glucemia capilar >140 mg/dL y el 60% >180 mg/dL. Los factores predisponentes fueron el antecedente de diabetes, la presencia de comorbilidades, el índice de Charlson ≥ 3 , el empleo de tratamiento hipoglucemiante previo a la NPT, una HbA1c más elevada, una glucemia plasmática en urgencias >180 mg/dL, y una edad más avanzada.

Conclusiones: La prevalencia de hiperglucemia durante la infusión de NPT es muy elevada. Conocer sus factores predisponentes nos puede ayudar a actuar de forma más precoz y evitar sus efectos deletéreos sobre la salud de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Hiperglucemia. Alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono. Nutrición parenteral. Control glucémico. Factores de riesgo.

ABSTRACT:

Introduction: Hyperglycemia is the most common metabolic complication in patients receiving total parenteral nutrition (TPN), in both diabetic and non-diabetic patients.

Objective: To assess the prevalence of hyperglycemia during infusion of TPN in non-critically ill hospitalized patients and its predisposing factors.

Material and methods: Retrospective observational clinical study, descriptive and analytical. Non-critically ill patients who were prescribed TPN in a tertiary hospital were included. They must have had received TPN for at least six days. Demographic, clinical, analytical and glycaemic control-related variables were collected.

Results: 50 patients were included (mean age 66.6 ± 14.5 years, 58% male). Before initiation of TPN, 34% of patients had known diabetes, 2% unknown diabetes, 18% prediabetes and 12% stress hyperglycemia. During the infusion of TPN, 82% of patients had at least one blood glucose level >140 mg/dL and 60% of patients >180 mg/dL. The predisposing factors were history of diabetes, presence of comorbidities, Charlson index ≥ 3 , the use of hypoglycemic treatment previous to the TPN, higher HbA1c, plasma glycaemia at admission >180 mg/dL, and advanced age.

Conclusions: Prevalence of hyperglycemia during TPN infusion is very high. To know its predisposing factors can help us to act earlier and avoid its deleterious effects on patients health.

KEYWORDS: Hyperglycemia. Carbohydrate metabolism disorders. Parenteral nutrition. Glycemic control. Risk factors.

ÍNDICE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS.....	6
1 INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 NUTRICIÓN PARENTERAL	1
1.1.1 Definición e historia.	1
1.1.2 Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral.....	1
1.2 PREVALENCIA DE HIPERGLUCEMIA Y DIABETES.....	3
1.2.1 En la población general.	3
1.2.2 En el medio hospitalario.	3
1.2.3 En los pacientes hospitalizados con nutrición parenteral.	4
1.3 HIPERGLUCEMIA Y DIABETES EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.....	4
1.3.1 Efectos de la hiperglucemia sobre la evolución de los pacientes.	4
1.3.2 Papel de la variabilidad glucémica en pacientes con NPT	5
1.3.3 Objetivos de control glucémico en pacientes con nutrición parenteral.	5
1.3.4 Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral. ...	6
1.4 HIPOGLUCEMIAS DURANTE LA NUTRICIÓN PARENTERAL	8
1.4.1 Definición y prevalencia.	8
1.4.2 Objetivos en el tratamiento con nutrición parenteral.	9
1.4.3 Factores de riesgo de hipoglucemia.	9
1.4.4 Consecuencias de la hipoglucemia durante la nutrición parenteral.....	9
2 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA	10
3 OBJETIVOS	12
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	12
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
4 MATERIAL Y MÉTODOS	13
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	13
4.2 Población de estudio	13
4.2.1 Criterios de inclusión.	13
4.2.2 Criterios de exclusión.	13
4.3 VARIABLES DE ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS.....	13
4.3.1 Protocolo del estudio.	13
4.3.2 Variables de estudio.	14
4.4 ESTUDIO ESTADÍSTICO	21
5 RESULTADOS	22
5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	22

5.1.1	Características generales de la muestra.....	22
5.1.2	Valoración nutricional.	25
5.1.3	Indicación de la nutrición parenteral y motivo de cese.	26
5.1.4	Características de la nutrición parenteral administrada.....	28
5.1.5	Complicaciones producidas durante el tratamiento con NPT	29
5.2	EVALUACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO.....	30
5.2.1	Hiperglucemia y diabetes en los pacientes con nutrición parenteral.	30
5.2.2	Variabilidad glucémica durante la nutrición parenteral.	38
5.2.3	Hipoglucemias durante la nutrición parenteral.	40
6	DISCUSIÓN.....	42
6.1	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	42
6.1.1	Características generales de la muestra.....	42
6.1.2	Valoración nutricional.	43
6.1.3	Indicación de la nutrición parenteral y motivo de cese.	43
6.1.4	Características de la nutrición parenteral administrada.....	43
6.1.5	Complicaciones producidas durante el tratamiento con NPT	44
6.2	EVALUACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO.....	45
6.2.1	Hiperglucemia y diabetes en los pacientes con nutrición parenteral.	45
6.2.2	Variabilidad glucémica durante la nutrición parenteral.	49
6.2.3	Hipoglucemias durante la nutrición parenteral.	49
6.3	LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	51
7	CONCLUSIONES	52
	BIBLIOGRAFÍA.....	54
	ANEXOS.....	60

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

ADA: American diabetes association.

ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

GC: glucemia capilar.

GCM: glucemia capilar media.

CV: coeficiente de variación.

CVC: catéter venoso central.

DM: diabetes mellitus.

DS: desviación estándar.

DTI: dosis total de insulina.

ESPEN: European Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

HGE: hiperglucemia de estrés.

HbA1c: hemoglobina glicosilada A1c.

HC: hidrato de carbono.

IMC: índice de masa corporal.

LCT: triglicéridos de cadena larga.

MCT: triglicéridos de cadena media.

n: tamaño de la muestra.

NE: nutrición enteral.

NP: nutrición parenteral.

NPP: nutrición parenteral periférica.

NPT: nutrición parenteral total.

NRS-2002: Nutritional Risk Screening.

OR: odds ratio.

PCR: proteína C reactiva.

Peso aj: peso ajustado.

PIR: pauta de insulina rápida.

Pre-DM: prediabetes.

QT: quimioterapia.

RIQ: rango intercuartílico.

RT: radioterapia.

S.C.: subcutáneo.

SEEN: Sociedad española de endocrinología y nutrición.

TG: triglicéridos.

Tto: tratamiento.

Tx: trasplante.

VG: variabilidad glucémica.

VGS: Valoración global subjetiva.

UI: unidades de insulina.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 NUTRICIÓN PARENTERAL

1.1.1 Definición e historia.

La nutrición parenteral (NP) se define según la ASPEN (Asociación Americana de Nutrición Parenteral y Enteral) como la administración de nutrientes por vía intravenosa. Según los requerimientos energéticos aportados, todos o una parte, se habla de nutrición parenteral total (NPT) o nutrición parenteral parcial (1).

La NP tiene un papel fundamental en los pacientes con fallo intestinal y aquellos que son incapaces de mantener un adecuado aporte nutricional con dieta oral y/o nutrición enteral (NE) (2). Además, ha demostrado su eficacia y seguridad en restaurar o mantener el estado nutricional de los pacientes que no pueden ingerir o tolerar alimentos por vía digestiva (3).

El intento de NP más antiguo documentado es del siglo XXII, en Sevilla. Fue realizado por un cirujano árabe llamado Ibn Zuhri (1091-1161), que suministró "alimento" a un ser humano con la ayuda de una aguja de plata hueca de su propio diseño. No está claro si el intento tuvo éxito, ni el contenido exacto de la nutrición administrada, pero destaca que tal intento se hiciera tan temprano en la historia (4). Históricamente, antes de los años 30 del siglo pasado, se ha descrito la infusión de leche por vía intravenosa y la transfusión de sangre con fines nutritivos. Dudrick administró por primera vez glucosa hipertónica con otros nutrientes en el año 1968 por un catéter insertado en la vena cava. En 1972 Wretling infundió también grasas (1,5).

Durante los últimos 30 años, el desarrollo de la NP ha sido enorme. Se han introducido en el mercado nuevas emulsiones lipídicas y soluciones de aminoácidos sintéticos que han probado ser efectivas y seguras. Además, las bombas de infusión y los catéteres venosos han evolucionado a diseños más seguros y están disponibles en todo el mundo (6). La creciente experiencia de los médicos y enfermeras que manejan la NP y los catéteres, así como el seguimiento por equipos especialistas en soporte nutricional, han contribuido de forma muy importante a la disminución de complicaciones mecánicas, infecciosas y metabólicas (7).

1.1.2 Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral.

A pesar de todo lo expuesto, el uso de la nutrición parenteral no está exento de riesgo de complicaciones graves (8). El conocimiento de las complicaciones asociadas a la NP conducirá a llevar a cabo unas pautas de prevención y a que cuando se presenten se realice un diagnóstico y tratamiento más precoz de las mismas (9).

Podemos dividir las complicaciones de la nutrición parenteral en mecánicas (relacionadas con el acceso vascular), sépticas (relacionadas con procesos infecciosos en el transcurso de la NP), metabólicas (relacionadas con el aprovechamiento y forma de administración de los nutrientes) y hepatobiliares o disfunción hepática (ver tabla 1.1) (8,10). Su incidencia no está clara en la literatura dada la falta de definiciones y criterios diagnósticos homogéneos, lo que implica una gran heterogeneidad en los estudios (10).

Herranz Antolin et al. han publicado recientemente un estudio sobre las complicaciones asociadas a la NP en 312 episodios seguidos por la Unidad de Nutrición de su hospital, siendo las complicaciones metabólicas las más frecuentes (más de un 80% de los casos). De ellas, la hiperglucemia fue la complicación más frecuente (79,8%), definida como la determinación de alguna glucemia capilar ≥ 140 mg/dL tras el inicio de NP en sujetos sin diabetes y ≥ 180 mg/dL en sujetos con diabetes (11).

Tabla 1.1. COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA NUTRICIÓN PARENTERAL

MECÁNICAS	INMEDIATAS <ul style="list-style-type: none"> - Neumotórax. - Punción arterial y hemorragia. - Posición incorrecta del catéter. - Rotura, migración o embolia del catéter. - Embolismo aéreo. - Hemotórax. - Taponamiento cardiaco. - Lesión del plexo braquial. - Lesión del conducto torácico y aparición de quilotórax secundario.
	TARDÍAS <ul style="list-style-type: none"> - Obstrucción. - Trombosis. - Tromboflebitis.
INFECCIOSAS - SÉPTICAS	INFECCIONES RELACIONADAS CON EL CATÉTER <ul style="list-style-type: none"> - Flebitis. - Infección del punto de entrada. - Bacteriemia/sepsis relacionada con el catéter.
	INFECCIONES NOSOCOMIALES DURANTE EL INGRESO <ul style="list-style-type: none"> - Neumonía - Infección de la herida quirúrgica. - Infección urinaria.
HEPATOBILIARES	<ul style="list-style-type: none"> - Esteatosis. - Esteatohepatitis. - Fibrosis. - Cirrosis. - Colestasis. - Colelitiasis o colecistitis.

METABÓLICAS	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperglucemia e hipoglucemia. - Alteraciones electrolíticas. - Hipertrigliceridemia. - Uremia. - Síndrome de realimentación. - Deshidratación hiperosmolar. - Insuficiencia cardíaca por sobrecarga de volumen. - Enfermedad ósea metabólica.
--------------------	--

Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral. Elaboración propia (1,8,9,12).

1.2 PREVALENCIA DE HIPERGLUCEMIA Y DIABETES

1.2.1 En la población general.

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 presenta proporciones epidémicas en la mayor parte del mundo (13). Se estima que existen actualmente 415 millones de adultos con diabetes en el mundo y esta cifra aumentará en los próximos años alcanzando 642 millones en el año 2040 si se cumplen las últimas predicciones (14). El envejecimiento de la población, así como los factores relacionados con el estilo de vida (cambios en la dieta e incremento del sedentarismo, con el consecuente aumento del sobrepeso y la obesidad), son los principales factores que condicionan esta epidemia (13).

En nuestro país el estudio Di@bet.es (publicado en 2012), el primer estudio nacional que examina la prevalencia de diabetes y de otras alteraciones hidrocarbonadas en España, la estimaba en un 13,8% de la población adulta. Además, en la mitad de los casos se trataba de una diabetes no conocida (15).

1.2.2 En el medio hospitalario.

A nivel hospitalario la prevalencia es mayor que en la población general, estando entorno al 17-20% (según los estudios) en los pacientes ingresados, e incluso superior al 30% en los mayores de 65 años o en pacientes ingresados en determinados servicios como cardiología o cirugía cardiovascular (16,17).

La presencia de diabetes en pacientes ingresados se asocia a un aumento de mortalidad durante el ingreso, a un incremento de la estancia hospitalaria (3-4 días de media) y de los costes (16,18,19).

La hiperglucemia de estrés constituye una complicación frecuente entre pacientes hospitalizados, con y sin diabetes, y se asocia con peores resultados clínicos y con una mayor mortalidad hospitalaria (20,21). Sin embargo, no se dispone de datos fiables de la prevalencia de este trastorno, ya que existen diferentes definiciones en la literatura y ninguna está aceptada internacionalmente (22,23,24).

1.2.3 En los pacientes hospitalizados con nutrición parenteral.

Se estima que del 2 al 3% de las personas hospitalizadas reciben soporte nutricional con nutrición parenteral total para tratar o prevenir la desnutrición (23). El uso de nutrición parenteral por sí mismo, constituye un factor de riesgo para el inicio o empeoramiento de la hiperglucemia, independientemente de la historia previa de diabetes.

La hiperglucemia, como he comentado previamente, es la complicación metabólica más frecuente en pacientes hospitalizados que reciben NPT, tanto en diabéticos como en no diabéticos. Presenta una incidencia muy variable, que oscila entre el 21 y el 79,8%, en función del nivel de glucemia capilar a partir del cual se defina la hiperglucemia (11,25,26,27,28).

La presencia de diabetes o prediabetes no diagnosticada, al igual que el control metabólico previo medido por la HbA1c, puede afectar a la prevalencia de hiperglucemia en estos pacientes y, por tanto, a la necesidad de terapia insulínica y al grado de control metabólico (29).

Recientemente se ha publicado un estudio multicéntrico prospectivo realizado en nuestro país (en el que participó nuestro hospital), que analiza la prevalencia de diabetes y otras alteraciones de los hidratos de carbono, en pacientes hospitalizados no críticos, previas a la administración de nutrición parenteral total. Este estudio reveló una prevalencia de DM conocida del 17,4%, de DM desconocida del 4,3%, de hiperglucemia de estrés del 7,1% y de prediabetes del 27,8%. (27)

1.3 HIPERGLUCEMIA Y DIABETES EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

1.3.1 Efectos de la hiperglucemia sobre la evolución de los pacientes.

Se ha demostrado en diversos estudios que la hiperglucemia asociada a la administración de nutrición parenteral en pacientes hospitalizados, se asocia a una mayor incidencia de complicaciones infecciosas, a una estancia hospitalaria más prolongada, así como a una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria (20,30,31,32).

Por tanto, dada su elevada prevalencia durante la infusión de NP, es fundamental el monitorizar la glucemia para detectar la hiperglucemia de forma precoz y realizar un adecuado manejo de la misma para evitar sus consecuencias deletéreas sobre la salud de los pacientes.

1.3.2 Papel de la variabilidad glucémica en pacientes con nutrición parenteral.

La variabilidad glucémica (VG), referida a las fluctuaciones de los niveles de glucemia alrededor de la media, se está posicionando en los últimos años como un marcador novedoso de un mal control glucémico. Aunque no existe consenso sobre cuál sería el mejor método para determinar la VG en pacientes hospitalizados, el uso de la desviación estándar (DS) de los valores de glucemia se ha validado en estudios previos en pacientes críticos (33,34). De igual forma, se ha sugerido como otro buen índice de medida el coeficiente de variación (CV), porque se corrige por los valores medios de glucemia (34).

En una muestra de 935 pacientes ingresados no críticos, Méndez et al. demostraron que la variabilidad glucémica se asocia de manera independiente a una mayor estancia hospitalaria y a una mayor mortalidad a 90 días. Así, el riesgo de muerte a 90 días se incrementaba un 8% por cada 10 mg/dL de aumento de la DS de las glucemias. (34)

Recientemente se ha reconocido la importancia de la VG intrahospitalaria tanto en el desarrollo de eventos cardiovasculares a medio plazo (1 año) (35), como en la mortalidad intrahospitalaria (36,37).

Farrokhi F, et al. han publicado un trabajo sobre el papel de la variabilidad glucémica en pacientes hospitalizados que reciben NPT (216 pacientes críticos y no críticos), en el que se comprueba la asociación de una mayor variabilidad glucémica, durante la administración de nutrición parenteral total, con mayor mortalidad hospitalaria, de forma independiente a la severidad de las hiperglucemias o hipoglucemias (36). En el estudio de Oliveira G. et al, la desviación estándar fue más elevada en los pacientes que fallecieron, pero la significación estadística no se mantuvo al corregir por el resto de las variables del modelo multivariante (30).

Se necesitan estudios prospectivos aleatorizados para determinar si la reducción de la variabilidad glucémica mejora los resultados clínicos en pacientes tratados con NPT (36).

1.3.3 Objetivos de control glucémico en pacientes con nutrición parenteral.

Hasta principios del siglo XXI, en general se aceptaba que los niveles de glucosa en sangre de los pacientes hospitalizados debían mantenerse entre 150 y 250 mg/dL; sin embargo, a raíz de los estudios publicados por el grupo de Van den Berghe en pacientes críticos, este concepto se replanteó y se sustituyó por el de realizar un tratamiento más activo para lograr un mejor control de la glucemia (39).

Sin embargo, un meta-análisis de más de 26 estudios, incluyendo el ensayo clínico aleatorizado más grande realizado (más de 6000 pacientes) en pacientes críticos (NICE-

SUGAR: Normoglycemia in Intensive Care Evaluation–Survival Using Glucose Algorithm Regulation), mostró un aumento de las tasas de hipoglucemia grave y de mortalidad en el grupo de control glucémico estricto frente al moderado o convencional (40). Esta evidencia estableció unos nuevos estándares de control: iniciar la insulinoterapia en glucemias superiores a 180 mg/dL, y una vez iniciada, mantener un control glucémico entre 140 y 180 mg/dL (38). Estos objetivos glucémicos se recomiendan para la mayoría de los pacientes críticos, aunque en pacientes concretos (cirugía cardíaca, isquemia cardíaca aguda o eventos neurológicos) podrían ser apropiados unos objetivos más exigentes (de 110 a 140 mg/dL) (22).

En la mayoría de los pacientes hospitalizados no críticos se recomienda también un objetivo de control glucémico entre 140 y 180 mg/dL (22), aunque algunos autores separan el control preprandial (<140 mg/dL) del control en cualquier otro momento (<180 mg/dL) (23,38,44). En pacientes estables con un buen control glucémico previo al ingreso podrían considerarse objetivos por debajo de 140 mg/dL, y al contrario, objetivos más laxos (< 200 mg/dL) pueden ser aceptables en pacientes terminales o con mucha comorbilidad (22,44).

En publicaciones recientes, se ha visto que las cifras por encima de 180 mg/dL se asocian con una mayor incidencia de complicaciones y muerte en pacientes hospitalizados que reciben nutrición parenteral (30,41,42,43). En estos pacientes los objetivos de control glucémico recomendados también son entre 140 y 180 mg/dL (28) si la infusión de NP es continua, y si no lo es, se recomiendan niveles pre-prandiales de glucemia entre 100 y 140 mg/dL y post-prandiales o durante la infusión de NP entre 140 y 180 mg/dl (22, 23, 38).

1.3.4 Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral.

Para prevenir y tratar la hiperglucemia asociada a la nutrición parenteral total, es fundamental realizar un cálculo adecuado de requerimientos, no administrar dosis elevadas de glucosa y contabilizar todos los aportes (no solo los procedentes de la NPT, sino también los aportados por la fluidoterapia), ya que la hiperglucemia y las complicaciones se verían favorecidas por la cantidad de glucosa y calorías totales infundidas. No obstante, no hay estudios específicos que evalúen la mejor proporción de macronutrientes para evitar la hiperglucemia en pacientes con diabetes o hiperglucemia de estrés (23).

El aporte de carbohidratos en la nutrición parenteral debe basarse en las necesidades nutricionales del paciente, y en ocasiones, no es posible reducirlo, así que para controlar la hiperglucemia durante la administración de NPT, la insulina es el tratamiento más

efectivo y puede administrarse como infusión intravenosa separada de la NPT, añadida a la mezcla de NPT, o como insulina subcutánea.

El empleo de la insulina dentro de la bolsa de NPT, con ajustes de insulina rápida subcutánea cada 6-8 horas (o ultrarápida cada 4 a 6 h) es una práctica habitual en España y en otros países que permite, en muchos casos, alcanzar un control metabólico razonable de los pacientes. Aunque la adsorción a las bolsas es un tema de controversia (45,46), en las mezclas ternarias (“todo en uno”, es decir, con lípidos, dextrosa y aminoácidos en la misma bolsa) y con las nuevas bolsas empleadas, el porcentaje de pérdida parece ser mínimo. (23)

La ADA (American Diabetes Association) recomienda utilizar insulina regular dentro de la bolsa de NPT y análogos de insulina de acción rápida subcutáneos cada 4 horas para corregir la hiperglucemia (22).

Una revisión del tema del manejo de la hiperglucemia en nutrición artificial por un grupo de expertos (grupo GARIN) recomienda iniciar el tratamiento insulínico a partir de 180 mg/dL e incluso por encima de 140 mg/dL, adaptando el tipo de tratamiento a las características y riesgo de hipoglucemia del paciente. Este grupo también recomienda añadir insulina regular dentro de la bolsa asociando una pauta de insulina subcutánea correctora, pero recomienda realizar dicha pauta con insulina regular cada 6-8 horas (ajustes por encima de 140 mg/dL) (23). En la tabla 1.2. podemos ver detalladamente las recomendaciones del grupo GARIN.

En el caso de los diabéticos tipo 1, algunos autores proponen administrar dosis bajas de insulina detemir o glargina subcutánea para prevenir la cetoacidosis en caso de suspensión brusca de la NPT (23,47).

Cuando no es posible controlar la hiperglucemia, puede ser necesaria la infusión de insulina intravenosa de forma separada a la nutrición parenteral total (44,23).

Tabla 1.2. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL (GRUPO GARIN 2012)

<p>NUTRICIÓN PARENTERAL EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Añadir insulina regular dentro de la bolsa de NPT en combinación con pauta de insulina rápida subcutánea (regular, no ultrarápida) cada 6-8 horas, en función de glucemias capilares, con ajustes a partir de 140 mg/dL. - Añadir cada día el equivalente a 2/3 de insulina de rescate subcutánea precisada el día previo. - En casos de hiperglucemia no controlada, pueden precisarse infusiones de insulina intravenosa de manera independiente a la NPT.
<p>DOSIS DE INSULINA DE INICIO RECOMENDADA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No DM y glucemias previas > 140 mg/dL o situación clínica asociada frecuentemente con hiperglucemia (pancreatitis aguda grave, corticoides): iniciar con 1 UI/10g glucosa dentro de NPT, o bien con 0,25 UI/ kg peso ajustado. - Diabetes conocida sin insulinoterapia: iniciar con 1 UI (bajo estrés) a 2 UI (alto estrés o corticoides) por cada 10 g glucosa en NPT. - Diabetes conocida con insulinoterapia en domicilio: iniciar con 2 UI/10 g glucosa, o bien a 0,5UI/kg peso, o bien iniciar el 50-60 % de sus requerimientos previos ambulatorios dentro de la bolsa.
<p>EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Además de insulina dentro de bolsa y pauta de ajuste, inyectar 0,05-0,1 UI/kg peso de insulina basal subcutánea (para prevenir cetosis en caso de suspensión de la NPT).
<p>NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA E INFUSIÓN CÍCLICA:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insulina basal de media duración (detemir o NPH o NPL) previo a la infusión y añadir pauta de ajuste si precisa.
<p><i>Abreviaturas usadas: NPT= Nutrición parenteral total. DM= Diabetes mellitus.</i></p>
<p><i>Modificado de Oliveira et al. Recommendations of the GARIN Group for managing non-critically ill patients with diabetes or stress hyperglycaemia and artificial nutrition. 2012. (23)</i></p>

1.4 HIPOGLUCEMIAS DURANTE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

1.4.1 Definición y prevalencia.

La hipoglucemia en pacientes hospitalizados, según la ADA se define por glucemias inferiores a 70 mg/dL y la hipoglucemia grave por glucemias inferiores a 40 mg/dL (48).

La prevalencia de hipoglucemias en pacientes que reciben NPT no es bien conocida, aunque se han comunicado desde cifras bajas cercanas al 4%, incluso en aquellos siendo tratados para la hiperglucemia (52), hasta cifras del 40% en un meta-análisis de varios estudios en pacientes críticos (53). El tipo de pacientes estudiados (pacientes críticos, porcentaje de diabéticos, comorbilidades asociadas...), así como el criterio para definir la hipoglucemia, pueden ser factores que expliquen estas discrepancias. En el estudio multicéntrico realizado en nuestro país, por el Grupo de estudio de la hiperglucemia en la nutrición parenteral de la SEEN (Sociedad española de

endocrinología y nutrición), se produjeron hipoglucemias en el 6,8% de los pacientes estudiados (al menos una glucemia capilar < 70 mg/dL) y el 2,6% presentaron hipoglucemias sintomáticas. El número total de episodios hipoglucémicos por 100 días de NPT fue de 0,82 (54).

1.4.2 Objetivos en el tratamiento con nutrición parenteral.

Como hemos comentado lo ideal durante la administración de NPT en pacientes hospitalizados es mantener unas cifras entre 140 y 180 mg/dL una vez iniciado el tratamiento insulínico; no obstante, un objetivo razonable y seguro de control glucémico sería evitar cifras de glucemia inferiores a 70 mg/dL (22,44).

1.4.3 Factores de riesgo de hipoglucemia.

Factores que se asocian a un mayor riesgo de hipoglucemia durante la administración de NPT: un índice de masa corporal (IMC) más bajo, la presencia de diabetes mellitus, el tratamiento con insulina intravenosa, una mayor variabilidad glucémica, la administración de nutrición parenteral total en UCI (unidad de cuidados intensivos) y la mayor duración de la NPT (54,52). La insulina intravenosa y la variabilidad glucémica son factores de riesgo de padecer hipoglucemias sintomáticas (54).

1.4.4 Consecuencias de la hipoglucemia durante la nutrición parenteral.

La hipoglucemia en pacientes hospitalizados (asociada o no a tratamiento insulínico) se ha asociado a un aumento de complicaciones y mortalidad (49,50,51,53). Aunque se ha descrito una asociación entre mortalidad y prevalencia de hipoglucemias en diferentes ámbitos clínicos, en muchos estudios realizados en pacientes con NPT no se obtienen estos resultados (26), esto se debe probablemente a las muestras de pacientes exclusivamente no críticos, con una baja prevalencia de hipoglucemias y de mortalidad en comparación con otros trabajos (54).

Además, la presencia de hipoglucemias se ha asociado a una mayor estancia hospitalaria, mayor duración de la NPT, mayor variabilidad glucémica, mayores requerimientos de insulina (mayores dosis diarias) y a la necesidad de llevar más días insulina dentro de la bolsa de nutrición parenteral (52,54).

2 JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

En los últimos años, diversos grupos han estudiado la hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral. Sin embargo, como he comentado, muchos de estos estudios se han realizado en pacientes críticos y de los que se han realizado en pacientes no críticos la mayoría tienen muestras pequeñas, son retrospectivos, establecen puntos de corte heterogéneos tanto para la hiperglucemia como para la hipoglucemia, y muy pocos valoran el estado del metabolismo hidrocarbonado previo al inicio de la NPT.

Además, muchos utilizan clasificaciones de la diabetes basadas únicamente en la historia clínica. En 2010, la ADA publicó un documento sobre la clasificación de diabetes mellitus basado en la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) (65), lo que ayuda a diferenciar mejor a los pacientes entre diabetes mellitus no conocida e hiperglucemia de estrés.

La presencia de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado previas a la administración de la nutrición parenteral ha demostrado en el estudio de Oliveira et al. influir sobre el tratamiento insulínico requerido durante la NPT y sobre el grado de control metabólico alcanzado (27).

La mayoría de los estudios no analizan el grado de desnutrición, las comorbilidades asociadas, índice de Charlson, la cantidad hidratos de carbono infundidos por vía parenteral y la variabilidad glucémica, entre otros aspectos que pueden influir sobre el desarrollo de la hiperglucemia y las complicaciones derivadas de la misma.

En cuanto al manejo terapéutico de dicha hiperglucemia, no existe ningún ensayo clínico aleatorizado que compare las distintas pautas de tratamiento insulínico a administrar en los pacientes no críticos con nutrición parenteral total.

Además, es bien conocida la importancia de la hiperglucemia sobre las complicaciones, la estancia hospitalaria y la mortalidad, como he expuesto en la introducción. No es tan conocida la influencia de la variabilidad glucémica, un parámetro de control glucémico emergente en los últimos años, que ha sido menos estudiado en los pacientes con nutrición parenteral.

Por todo lo expuesto, parece necesario conocer mejor tanto la prevalencia de diabetes, prediabetes e hiperglucemia de estrés en pacientes a los que se prescribe NPT en nuestro hospital, como la prevalencia de hiperglucemia, así como los factores predisponentes a la hiperglucemia durante la nutrición parenteral total. Todo ello utilizando criterios de control y seguimiento acordes a los consensos actuales. Además,

interesa analizar el tipo de tratamiento insulínico administrado, así como el grado de control glucémico que alcanzan estos pacientes.

El conocer todos estos datos en un estudio de la práctica clínica en nuestro hospital, nos permitirá conocer mejor el problema de la hiperglucemia en nuestro centro y actuar en consecuencia, permitiéndonos anticiparnos en muchos casos al desarrollo de la misma.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- ✓ Evaluar la prevalencia de hiperglucemia durante la infusión de NPT en pacientes no críticos ingresados en un hospital de tercer nivel, así como sus factores predisponentes, de cara a poder anticiparnos a ésta y mejorar el control metabólico alcanzado.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Describir las características de los pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral total en nuestro hospital.
- ✓ Describir las características de la NPT administrada y sus indicaciones.
- ✓ Determinar la prevalencia de diabetes, hiperglucemia de estrés y prediabetes en los pacientes no críticos que reciben nutrición parenteral (previo al inicio de la misma).
- ✓ Evaluar la prevalencia de hiperglucemia en los pacientes no críticos hospitalizados en nuestro hospital que reciben NPT.
- ✓ Determinar los factores predisponentes a la hiperglucemia durante la administración de la nutrición parenteral total.
- ✓ Describir las pautas de tratamiento habituales de la hiperglucemia en los pacientes con NPT y el grado de control metabólico alcanzado, bajo condiciones de práctica clínica habitual.
- ✓ Analizar la influencia del estado del metabolismo hidrocarbonado previo al inicio de la NPT (diabetes, prediabetes, hiperglucemia de estrés o sin alteraciones) en el tratamiento insulínico administrado, así como en el control metabólico alcanzado.
- ✓ Determinar si los niveles de glucemia media durante los días de infusión de NPT influyen en las complicaciones infecciosas o de otro tipo, la estancia hospitalaria, los reingresos, la mortalidad intrahospitalaria o 6 meses tras el alta en nuestros pacientes.
- ✓ Determinar la influencia de la variabilidad glucémica sobre complicaciones, estancia hospitalaria, fallecimientos y reingresos.
- ✓ Determinar la prevalencia de hipoglucemias (< 70 mg/dL) durante la administración de NPT en estos pacientes, y describir las características de los pacientes que las presentan.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio clínico observacional retrospectivo, descriptivo y analítico.

Se incluyeron pacientes que habían recibido nutrición parenteral total durante su ingreso hospitalario, desde enero hasta julio de 2015 (periodo de 7 meses), que fueron tratados y seguidos por la Unidad de Nutrición del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

El estudio garantiza el anonimato de los pacientes y es de naturaleza retrospectiva, siendo los pacientes tratados según criterio del médico responsable.

4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

4.2.1 Criterios de inclusión.

- ✓ Se han incluido todos los pacientes no críticos ingresados en el Hospital Clínico Lozano Blesa, de enero a julio de 2015, que han recibido NPT durante un mínimo de 6 días.
- ✓ Se consideró como nutrición parenteral total la que cubría más del 70% de los requerimientos estimados diarios.
- ✓ Edad mayor de 14 años.

4.2.2 Criterios de exclusión.

- ✓ Pacientes críticos (ingresados en la unidad de cuidados intensivos).
- ✓ Pacientes a los que se les haya prescrito la NPT en la unidad de cuidados intensivos en un plazo superior a las 48 horas previas al ingreso en la planta de hospitalización.
- ✓ NPT de duración inferior a 6 días.
- ✓ Nutrición parenteral hipocalórica (no total).
- ✓ Pacientes menores de 14 años o gestantes.

4.3 VARIABLES DE ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS

4.3.1 Protocolo del estudio.

Todos los pacientes fueron evaluados antes de comenzar la nutrición parenteral total por un médico especialista en Endocrinología y Nutrición de la Unidad de Nutrición de nuestro hospital, quien valoró la indicación de la misma siguiendo los criterios de práctica clínica habitual (55,56) y realizó su seguimiento hasta el alta hospitalaria. La

Unidad de Nutrición está compuesta por facultativos especialistas en Endocrinología y Nutrición, y enfermeras especializadas en Nutrición Clínica.

Todos los pacientes con NPT fueron seguidos diariamente por un médico y una enfermera pertenecientes a la Unidad de Nutrición de cada hospital (días laborables), y se realizaron los ajustes de acuerdo con las guías de práctica clínica más relevantes. Para el cálculo de requerimientos calóricos y el reparto de macronutrientes en la NPT se siguieron las guías de práctica clínica habituales (55,56).

4.3.2 Variables de estudio.

Se diseñó una base de datos en la que se han recogido variables demográficas, clínicas, analíticas y relacionadas con control glucémico: administración de insulina programada, glucemia plasmática (al ingreso, previa a la administración de NPT y con NPT), HbA1c, todas las glucemias capilares durante los días de tratamiento con NPT, etc. También se ha recogido el aporte diario de macronutrientes de la NPT, así como la utilización de fármacos con efecto hiperglucemiante. A continuación se especifican dichas variables.

4.3.2.1 Variables demográficas:

- ✓ *Fecha de nacimiento.* Se recogió día, mes y año de nacimiento.
- ✓ *Edad.* En años (calculada a partir de la fecha de nacimiento).
- ✓ *Sexo.* Se clasificó como hombre o mujer.

4.3.2.2 Variables clínicas:

Datos clínicos de la historia médica del paciente:

- ✓ *Antecedente de comorbilidad previa.* Incluyendo historia de insuficiencia hepática, renal, cardíaca o respiratoria, o antecedentes de trasplante de órgano sólido.
- ✓ *Índice de comorbilidad de Charlson.* Se recogió el índice para cada paciente y también se clasificó en < 3 (baja comorbilidad) y ≥ 3 (alta comorbilidad). (Anexo 2)
- ✓ *Antecedente de diabetes previa.*
- ✓ *Tipo de diabetes.* Se clasificó en diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, diabetes secundaria y otras.
- ✓ *Tratamiento domiciliario para la diabetes.* Se clasificó en: dieta, antidiabéticos orales (ADOs), insulina basal + ADOs y bolo basal o mezclas.
- ✓ *Antecedentes de patología pancreática.* Clasificado en sí o no y luego en pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, cáncer de páncreas, cirugía pancreática por cáncer de páncreas y cirugía pancreática por otros motivos.

Datos sobre el ingreso actual:

- ✓ *Motivo de ingreso.* Se clasificó en: cirugía programada de cáncer digestivo, cirugía programada de cáncer no digestivo, cirugía programada no oncológica, complicación en paciente oncológico, obstrucción/íleo intestinal, vómitos/intolerancia digestiva, dolor abdominal, deshidratación, diarrea, complicación postoperatoria, trasplante de progenitores hematopoyéticos, otros.
- ✓ *Servicio de ingreso.* Se clasificó en: cirugía general, oncología médica, digestivo, medicina interna, hematología y otros servicios quirúrgicos.
- ✓ *Fecha de ingreso en el hospital.* Se recogió día, mes y año.
- ✓ *Fecha de alta del hospital o exitus (en su caso).* Se recogió día, mes y año.
- ✓ *Número de días de ingreso (estancia hospitalaria).* Calculado con las fechas de ingreso y alta.
- ✓ *Diagnóstico principal (al alta).* Se clasificó en: cáncer de colon, cáncer de páncreas, cáncer de recto, cáncer de duodeno, cáncer gástrico, cáncer de esófago, cáncer de ovario, mieloma múltiple, otros cánceres, enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis aguda, sepsis/infección abdominal, enfermedad inflamatoria pélvica, obstrucción intestinal, hernia diafragmática, fístula digestiva, otros.
- ✓ *Fallecimiento intrahospitalario.* Se clasificó como sí o no.
- ✓ *Fallecimiento 6 meses tras el alta.* Se clasificó como sí o no y se recogió la fecha del mismo (día, mes y año).
- ✓ *Reingresos en los 6 meses tras el alta.* Se clasificó como sí o no y se recogió la fecha.

Datos antropométricos y de valoración nutricional:

- ✓ *Peso.* En kilogramos (Kg). Se midió con la báscula de la planta de hospitalización. Los participantes se pesaron descalzos y llevando ropa ligera. En algunos pacientes, debido a su gravedad e imposibilidad de bipesdestación, no fue posible conseguir el peso real y se utilizó un peso referido o recogido en la historia clínica electrónica.
- ✓ *Peso habitual.* El peso habitual se define como un peso estable 6 meses o más antes del ingreso o antes de la enfermedad actual. Referido por el paciente y/o constatado en la historia clínica electrónica.
- ✓ *Porcentaje de pérdida de peso.* Es uno de los marcadores de más valor a la hora de realizar una valoración del estado nutricional. Se acepta que una pérdida involuntaria de peso > del 10% en un periodo de 6 meses se asocia con un mayor riesgo de

aparición de complicaciones relacionadas con la desnutrición. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Porcentaje de pérdida de peso (\%)} = \frac{\text{Peso habitual} - \text{Peso actual}}{\text{Peso habitual}} \times 100$$

- ✓ *Talla*. En metros (m). Se midió con un tallímetro rígido adaptado a una báscula y con una escuadra de plástico de ángulo recto mediante la técnica adecuada (posición erecta, sin calzado, con la vista horizontal, las piernas estiradas y los talones en contacto firme con el suelo). En caso de no disponer de tallímetro o de que fuera imposible la bipedestación, se utilizó la talla referida o la talla recogida en la historia clínica electrónica del paciente.

- ✓ *Índice de masa corporal (IMC)*. En kg/m². Calculado según la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m)}^2}$$

- Según la OMS, se determinó como rango deseable para los adultos hasta los 65 años un IMC de 18,5 a 24,9 kg/m².
 - En el contexto de nuestro estudio, en medio hospitalario, respecto al IMC aisladamente se consideró desnutrición en los pacientes menores de 65 años valores inferiores a 20 kg/m² y en mayores de 65 años inferiores a 22 kg/m². (57)
- ✓ *Peso ajustado*. Calculado en los pacientes con IMC > 25 kg/m² según la siguiente fórmula:

$$\text{Peso ajustado} = \text{Peso ideal} + (\text{Peso real} - \text{Peso ideal}) \times 0,25$$

**Se consideró como peso ideal el correspondiente a un IMC de 25 kg/m², es decir:*

$$\text{Peso ideal} = \text{Talla (m)}^2 \times 25$$

- ✓ *Nutricional Risk Screening 2002 (NRS-2002)*. Es un método de cribado nutricional desarrollado por la European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) y recomendado para realizar en pacientes hospitalizados. Incluye cuatro variables: IMC, pérdida ponderal reciente, reducción en la ingesta alimentaria y grado de severidad de la enfermedad. Ante un NRS-2002 ≥ 3, se clasifica al paciente en riesgo nutricional y se recomienda iniciar un plan de soporte nutricional. Se clasificó por tanto a los pacientes en dos grupos: < 3 puntos y ≥ 3 puntos. Es el método de cribado nutricional que se utiliza en nuestro hospital como parte del protocolo de valoración nutricional. (Anexo 1)

Datos clínicos sobre el periodo de infusión de NPT:

- ✓ *Fecha de inicio de NPT*. Se recogió día, mes y año.

- ✓ *Fecha de fin de NPT.* Se recogió día, mes y año.
- ✓ *Duración del tratamiento con NPT.* En días. Se calculó con las dos anteriores.
- ✓ *Tratamiento previo con nutrición parenteral periférica.* Se clasificó como sí o no.
- ✓ *Duración del tratamiento con nutrición parenteral periférica (NPP).* Número de días.
- ✓ *Indicación de NPT (según patología).* Se clasificó en: cirugía mayor postoperatoria, leucemia/linfoma, trasplante médula ósea, tumores sólidos (tratados con quimioterapia y/o radioterapia), fístulas de alto débito (> 500 ml/día), pancreatitis, tumores sólidos con carcinomatosis, desnutridos severos preoperatoriamente, enfermedad inflamatoria intestinal, sepsis-infecciosa, traumatismo craneoencefálico, insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática severa, y otras.
- ✓ *Indicación de NPT (según causa última).* Se clasificó en: necesidad de reposo intestinal, íleo paralítico, obstrucción intestinal, mucositis severa, vómitos intratables, diarrea intratable, malabsorción severa, estrés severo con necesidades no cubiertas mediante nutrición enteral (NE) y otras.
- ✓ *Motivo de cese de NPT.* Se clasificó en: paso a nutrición oral, paso a NE por sonda, paso a nutrición oral más NE, pérdida accidental de la vía central, retirada de la vía central por fiebre, fallecimiento, otros.
- ✓ *Prescripción concomitante de fármacos hiperglucemiantes:* glucocorticoides, somatostatina u octreotide, tacrolimus o ciclosporina y otros. Se clasificó como sí o no cada uno de los cuatro grupos.
- ✓ *Características de la NPT administrada:*
 - *Aporte calórico administrado.* Se expresó como kilocalorías totales administradas al día (kcal/día).
 - *Gramos totales de carbohidratos al día.* En la bolsa de NPT y también los administrados en la fluidoterapia.
 - *Gramos totales aminoácidos al día.*
 - *Gramos totales lípidos al día.*
 - Se calcularon los gramos administrados diariamente de carbohidratos, aminoácidos y lípidos por kg peso ajustado, así como las kcal por kg de peso ajustado.
- ✓ *Complicaciones durante la NPT:*
 - *Infecciosas.* Se clasificaron como sí o no. También se recogió el tipo de infección: infección del catéter venoso central, infección respiratoria, urinaria, de la herida quirúrgica y otras. Se consideraron infecciones las confirmadas por cultivos positivos o, en el caso de la infección respiratoria, clínica y radiografía sugestiva de neumonía.

- *Hepato-biliares.* Se clasificaron como sí o no. Se consideraron las que ocurrieron tras la administración de un mínimo de 7 días de NPT, en las que alguno de los valores de laboratorio (GPT, GGT, FA o bilirrubina total), estando previamente bien y en ausencia de patología de base, superaban 2 veces el valor máximo de normalidad.
- *Disfunción renal.* Se clasificó como sí o no. Se consideró que presentaban disfunción renal los pacientes que elevaron los valores de creatinina por encima de 1,2 mg/dL, estando previamente normal.
- *Mecánicas.* Se clasificó como sí o no y luego como: Canalización infructuosa, neumotórax, punción de la arteria y trombosis.
- *Metabólicas.* Se clasificó como sí o no y también el tipo de complicación:
 - *Uremia:* Urea > 0,8 g/l. No se contaba como complicación si tenían insuficiencia renal crónica o aguda previa a la instauración de la NPT o en caso de sangrado digestivo agudo.
 - *Hipertrigliceridemia severa:* > 400 mg/dL.
 - *Hipernatremia:* > 150 mEq/L.
 - *Hiponatremia:* < 130 mEq/L.
 - *Hipopotasemia:* < 3 mEq/L.
 - *Hipercloremia:* > 120 mEq/L.
 - *Hipocalcemia:* calcio corregido por proteínas < 8 mg/dL.
 - *Hipofosforemia:* < 2 mg/dL.
 - *Hipomagnesemia:* < 1,2 mg/dL.

4.3.2.3 Variables analíticas:

Los controles analíticos durante la infusión de NPT se realizaron según el protocolo habitual; en resumen:

- ✓ Al inicio y cada 24-48 horas hasta estabilización clínica, y posteriormente al menos una vez a la semana, es necesaria la determinación de glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, magnesio, calcio y fósforo.
- ✓ Al inicio y semanalmente: hemograma y bioquímica general (pruebas de función hepática, colesterol, triglicéridos, albúmina, proteínas totales, proteína C reactiva), y estudio de coagulación.

Se recogió la glucemia plasmática previa a la administración de la NPT (24-48 horas anteriores), una analítica general al inicio de la NPT (del 2º al 5º día de NPT), y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) que tuvieran del ingreso o hasta el mes previo al inicio de la NPT.

De la analítica general se recogieron los siguientes datos: glucemia (mg/dL), urea (g/l), creatinina (mg/dL), colesterol total (mg/dL), triglicéridos (mg/dL), colesterol HDL (mg/dL), LDL (mg/dL), AST (U/L), ALT (U/L), GGT (U/L), fosfatasa alcalina (U/L), bilirrubina total (mg/dL), proteínas (g/dL), albúmina (g/dL), leucocitos totales por mm³, linfocitos totales por mm³, PCR (mg/l).

Se revisaron todas las analíticas realizadas durante el tratamiento con la NPT para valorar la presencia de posibles complicaciones metabólicas (ver apartado 3.2.2.).

4.3.2.4 Variables relacionadas con el control glucémico

Datos relacionados con el control glucémico:

- ✓ *Glucemias capilares:* se recogieron todos los controles de glucemia capilar realizados durante la infusión de NPT (cada 6-8 horas y si los controles eran inferiores a 140 mg/dL cada 24 horas). El glucómetro utilizado fue el empleado en cada planta de forma habitual.
- ✓ A partir de estas glucemias capilares se calcularon:
 - *Glucemia capilar media (mg/dL).* Para el análisis se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 3 categorías (< 140, 140-180 y > 180 mg/dL).
 - *Desviación estándar (DS) de las glucemias (mg/dL).* Como parámetro de variabilidad glucémica.
 - *Coeficiente de variación (CV) (%).* También como parámetro de variabilidad glucémica. Calculado mediante la siguiente fórmula:
$$CV (\%) = \frac{DS (kg)}{Glucemia\ media} \times 100$$
 - Presencia/ausencia de glucemias mayores de 140 mg/dL, de 180 mg/dL, menores de 70 mg/dL y menores de 50 mg/dL en cualquier momento de la infusión de la NPT.
- ✓ Hemoglobina glicosilada plasmática (HbA1c) (%). Realizada según el método estandarizado de nuestro laboratorio. Se utilizó como variable cuantitativa y cualitativa en 3 grupos (según puntos de corte de la ADA: < 5,7, 5,7 - 6,49, ≥ 6,5%).

Datos relacionados con el tratamiento insulínico administrado:

Se inició tratamiento insulínico en los casos en los que se desarrolló hiperglucemia siguiendo las recomendaciones de los consensos y guías sobre el manejo del control glucémico en el paciente hospitalizado. (23,28) Se recogieron las siguientes variables:

- ✓ *Necesidad de tratamiento insulínico.* Clasificado en sí o no.

- ✓ *Tipo de régimen insulínico.* Se clasificó en: ninguno, sólo pauta de insulina rápida subcutánea (PIR), insulina basal subcutánea más PIR, insulina intravenosa (añadida a la bolsa de la NPT) más PIR subcutánea e insulina basal subcutánea más insulina en bolsa más PIR subcutánea.
- ✓ *Dosis diaria de insulina.* Se recogió la insulina administrada en bolsa por días y la total (bolsa más subcutánea, tanto basal como rápida). Se expresó como unidades de insulina (UI)/día. También se calculó la dosis por kg de peso (UI/Kg/día).

Definición de diabetes y otros estados de hiperglucemia:

La clasificación de los pacientes se realizó según los niveles de glucemia plasmática en ayunas antes de iniciar la NPT, las concentraciones de HbA1c y la presencia de diabetes conocida o no en la historia clínica:

- ✓ *Diabetes conocida:* aquellos pacientes que tenían una historia documentada de diabetes (constancia documentada de padecer diabetes y/o que realizaban tratamiento previo al ingreso con insulina, antidiabéticos orales o inyectados o dieta).
- ✓ *Diabetes no conocida:* aquellos pacientes en los que no existía constancia de que padecieran DM pero que presentaron una HbA1c $\geq 6,5\%$ determinada durante el ingreso.
- ✓ *Prediabetes:* pacientes sin diabetes conocida, con HbA1c $\geq 5,7\%$ pero $< 6,5\%$.
- ✓ *Hiperglucemia de estrés:* pacientes sin diabetes conocida, con HbA1c $< 5,7\%$ pero con glucemia plasmática ≥ 126 mg/dL previa a la infusión de NPT.
- ✓ *Normales:* aquellos pacientes que no cumplen ninguna de las condiciones anteriores.

Definición de hipoglucemia:

- ✓ *Hipoglucemia:* Glucemias capilares menores de 70 mg/dL.
- ✓ *Hipoglucemia grave:* Glucemias capilares menores de 50 mg/dL y/o síntomas graves.
 - En caso de glucemia capilar < 70 mg/dL se recogía si el paciente tenía o no síntomas compatibles con hipoglucemia y la forma de resolución del episodio.

4.4 ESTUDIO ESTADÍSTICO

Para analizar los datos se ha utilizado el programa estadístico SPSS 21.0.

Se han expresado los resultados de las variables paramétricas (normales) como media \pm desviación estándar (DS) y los de las no paramétricas como mediana \pm rango intercuartílico (RIQ). Las frecuencias se han expresado mediante el número absoluto y el porcentaje y los riesgos se han expresado mediante la odds ratio (OR).

Se ha realizado análisis univariante y bivalente con distintos test en dependencia de las características de las variables a comparar (cualitativas con dos o más categorías) y cuantitativas normales o no normales. La normalidad o no de las variables cuantitativas se ha determinado mediante el test de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors.

Los principales test utilizados han sido:

- ✓ Para comparar variables cualitativas nominales: Chi-cuadrado.
- ✓ Test paramétricos: T de Student, ANOVA, test de Welch, correlación de Pearson.
- ✓ Test no paramétricos: U de Mann Whitney, prueba de Kruskal-Wallis, test de Wilcoxon, correlación de Spearman.

Se han considerado significativos los valores de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

5.1.1 Características generales de la muestra.

Cincuenta pacientes fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 66,62 años (DS 17,2), siendo la mayoría varones. El ingreso se produjo desde urgencias en la mayor parte de los casos (68%) y la mediana de la duración del ingreso fue de 28 días (RIQ 20).

En cuanto a las características de los pacientes, el 34% tenía diabetes mellitus conocida, siendo el 94,1% de los mismos diabéticos tipo 2, y el 42% presentaba comorbilidades asociadas (considerando las que constan en la Tabla 5.1.). El índice de Charlson era ≥ 3 en el 66% de los enfermos, lo que indica un alto grado de comorbilidad. (Gráfico 5.1.)

Todos los pacientes estaban en riesgo nutricional según el NRS-2002, en el momento de inicio de la nutrición parenteral. En cuanto al resto de características clínicas, patológicas y antropométricas podemos verlas en la Tabla 5.1.

Tabla 5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES DE LOS PACIENTES	
Sexo varón	29 (58)
Edad media (años)	66,62 \pm 14,47
Peso (kg)	65 \pm 16,3*
Talla (m)	1,63 \pm 0,09
IMC (kg/m ²)	24,51 \pm 4,83
DM conocida previamente	17 (34)
DM tipo 2	16 (94,1)
DM secundaria	1 (5,9)
Comorbilidades	21 (42)
Insuficiencia renal	11 (22)
Aguda	8 (16)
Crónica	3 (6)
Insuficiencia hepática crónica	4 (8)
Insuficiencia respiratoria	11 (22)
Crónica	7 (14)
Aguda	3 (6)
Crónica reagudizada	1 (2)
Insuficiencia cardíaca	2 (4)
Aguda	1 (2)
Crónica	1 (2)
Transplante de órgano sólido	0 (0)
Índice de Charlson	3 \pm 4*
NRS-2002 ≥ 3 (al inicio de la NPT)	50 (100)
Los datos están expresados como media \pm DS o n (%) o mediana \pm RIQ (*)	
Abreviaturas usadas: IMC= Índice de masa corporal. DM= Diabetes mellitus. NRS-2002= Nutritional Risk Screening 2002. DS= Desviación estándar. n= Número de pacientes. RIQ= Rango intercuartílico.	

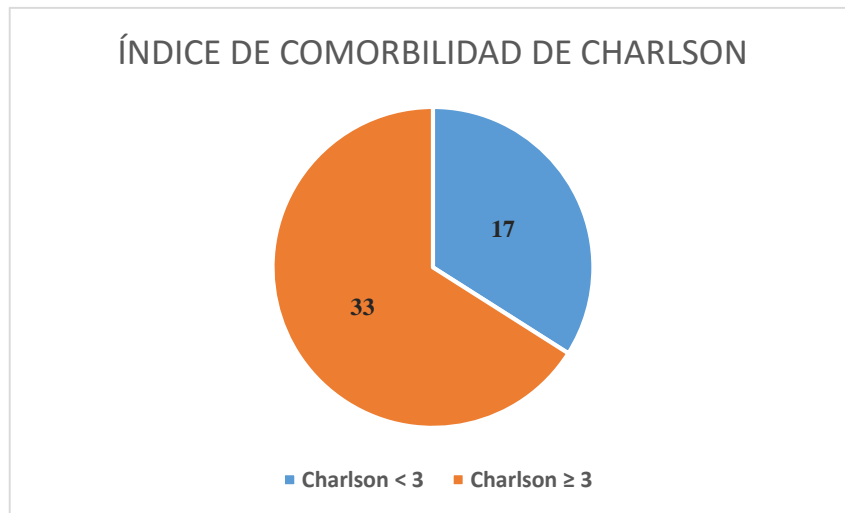


Gráfico 5.1. Número de pacientes con índice de comorbilidad de Charlson < a 3 (baja morbilidad) o ≥ 3 (alta morbilidad).

Se trataba en la mayoría de los casos de pacientes quirúrgicos (66%), seguidos en frecuencia por los pacientes oncológicos (Gráfico 5.2.) En cuanto a los síntomas o patologías que habían motivado el ingreso, en la Tabla 5.2. podemos verlos de forma detallada y en la Tabla 5.3. están los diagnósticos principales al alta.

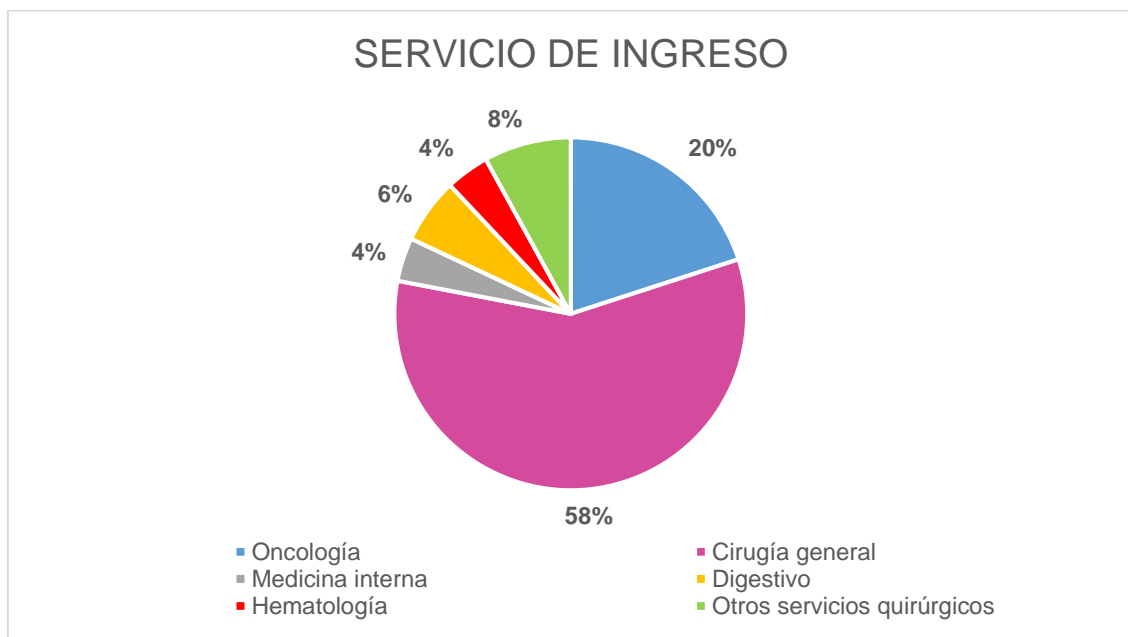


Gráfico 5.2. Distribución de los pacientes (%) según el servicio en el que estaban ingresados durante el periodo con nutrición parenteral total.

Tabla 5.2. MOTIVO DE INGRESO	%
Cirugía programada cáncer digestivo	22
Obstrucción/ileo intestinal	12
Vómitos/ intolerancia digestiva	12
Complicación en paciente oncológico	10
Dolor abdominal	10
Deshidratación e IR prerrenal	6
Diarrea	6
Complicación postoperatoria	4
Cirugía programada no oncológica	4
Tx autólogo de progenitores hematopoyéticos	4
Cirugía programada de cáncer no digestivo	4
Otros	6
Abreviaturas usadas: Tx = Trasplante.	

Tabla 5.3. DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	%
Cáncer de colon	14
Obstrucción intestinal	12
Sepsis/infección abdominal	10
Cáncer de recto	8
Cáncer de páncreas	6
Cáncer de ovario	6
Cáncer gástrico	6
Pancreatitis aguda	6
Enfermedad inflamatoria intestinal	4
Mieloma múltiple	4
Otros cánceres	4
Hernia diafragmática	4
Fístula digestiva	4
Cáncer de duodeno	2
Enfermedad inflamatoria pélvica	2
Cáncer de esófago	2
Otros	6

El 16% de los pacientes (n=8) tenían patología pancreática, tratándose de cirugía pancreática en 6 de los casos (3 por cáncer de páncreas y 3 por otros motivos) y de pancreatitis aguda en los 2 casos restantes.

Previo al inicio de la NPT el 40,8% (n=20) de los pacientes requirieron tratamiento hipoglucemiante, siendo el 65% de éstos tratados con una pauta de insulina rápida (PIR) correctora subcutánea cada 6-8 horas y el 35% con insulina basal subcutánea más insulina rápida correctora cada 6-8 horas. (Gráfico 5.3.)

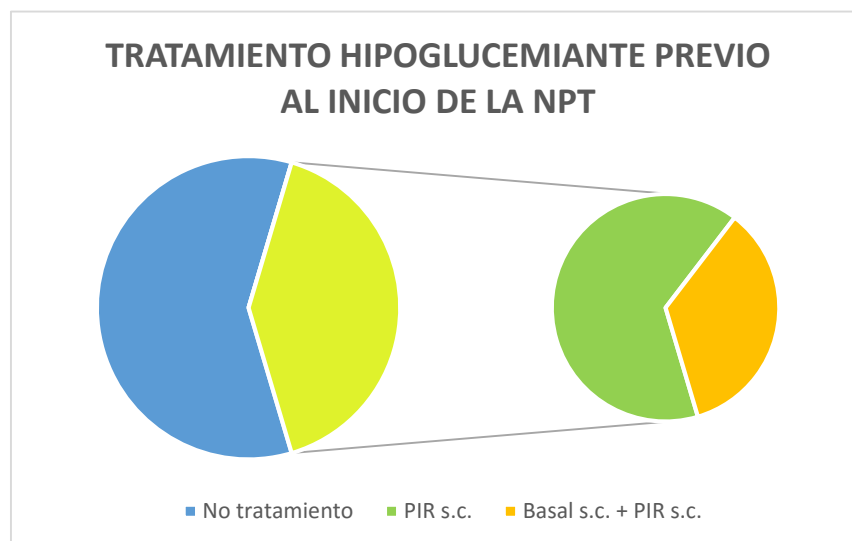


Gráfico 5.3. Distribución de los pacientes según precisaran o no tratamiento hipoglucemiante con insulina previo a la administración de la NPT.

Se utilizaron fármacos hiperglucemiantes durante el transcurso de la NPT en el 26% de los pacientes (n=13); en todos ellos se emplearon glucocorticoides (orales o intravenosos) y en dos de ellos se utilizaron además somatostatina o análogos de la misma (en uno somatostatina intravenosa y en otro octreotide subcutáneo). No se emplearon otros fármacos hiperglucemiantes en nuestra muestra.

Durante el ingreso fallecieron 5 pacientes (10%) y en los 6 meses tras el alta fallecieron 6 más (en total el 22%). En cuanto a los reingresos, 17 pacientes (37,8% de los 45 restantes) volvieron a ingresar en el hospital en los 6 meses siguientes, con una mediana de 2 reingresos por paciente en ese tiempo.

5.1.2 Valoración nutricional.

Todos los pacientes estaban en riesgo nutricional en el momento de indicar la nutrición parenteral. Además, habían perdido de media un 10,5% ($\pm 5,7$) de su peso habitual (datos de peso habitual recogidos en 32 pacientes), con la distribución que se muestra en la Tabla 5.4.

El 26% de los pacientes estaban malnutridos según los valores de IMC ajustados por edad y el 6% estaban en rango de desnutrición, el 56% de normopeso, el 26% de sobrepeso y el 12% de obesidad (Gráfico 5.4.)

Tabla 5.4. CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA VALORACIÓN NUTRICIONAL	
NRS-2002 ≥ 3	50 (100)
Porcentaje de pérdida de peso	10,5 \pm 5,7
<i>No pérdida</i>	2 (6,2)
<i>Pérdida < 10%</i>	14 (43,8)
<i>Pérdida 10-15%</i>	9 (28,1)
<i>Pérdida > 15%</i>	7 (21,9)
IMC (kg/m ²)	24,5 \pm 4,8
< 18,5	3 (6)
18,5 - 24,9	28 (56)
25 - 29,9	13 (26)
> 30	6 (12)
Malnutrición según IMC (< 20 si < 65 años y < 22 si \geq 65)	
<i>No</i>	37 (74)
<i>Sí</i>	13 (26)
Los datos están expresados como media \pm DS o n (%).	
Abreviaturas usadas: NRS-2002= Nutritional Risk Screening 2002. IMC= Índice de masa corporal.	

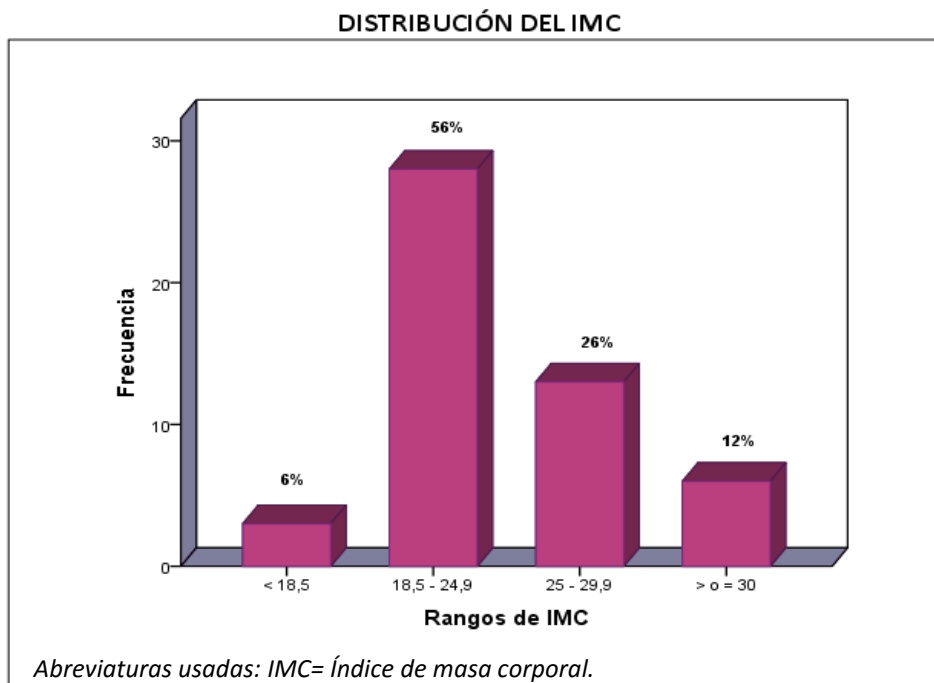


Gráfico 5.4. Distribución de los pacientes (%) según rango de IMC al que pertenecen.

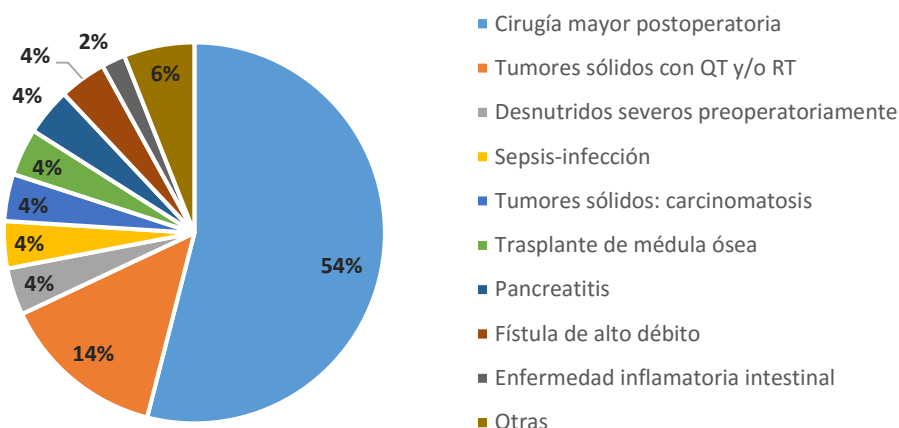
5.1.3 Indicación de la nutrición parenteral y motivo de cese.

La principal patología que motivó la indicación de NPT fue el postoperatorio de cirugía mayor (54% de los casos). Otras patologías a destacar (aunque menos frecuentes) fueron: tumores sólidos con quimioterapia y/o radioterapia (14%), carcinomatosis peritoneal (4%), desnutridos severos preoperatoriamente (4%), infección/sepsis (4%), trasplante de médula ósea (4%), pancreatitis (4%) y fístula enteral de alto débito (4%). (Gráfico 5.5.)

Los motivos más frecuentes para iniciar NPT fueron: íleo paralítico (32%), necesidad de reposo intestinal (22%), obstrucción intestinal (18%) y vómitos intratables (14%). (Gráfico 5.6.)

El principal motivo de cese fue el paso a dieta oral (72%), seguido de la retirada de la vía central por fiebre (10%) y la pérdida accidental de la vía (6%). (Gráfico 5.7.) Los pacientes estuvieron con nutrición mixta previa a la retirada de la NPT una mediana de 2 días (RIQ 1-3).

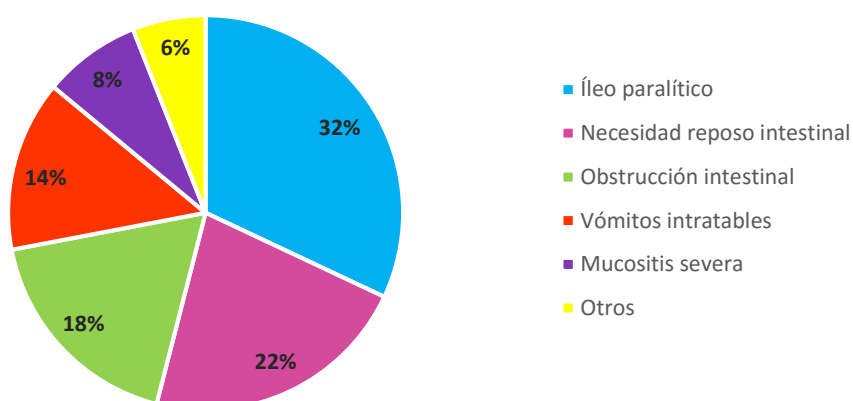
PATOLOGÍAS QUE MOTIVARON LA INDICACIÓN DE NPT



Abreviaturas usadas: NPT= Nutrición parenteral total. QT= Quimioterapia. RT= Radioterapia.

Gráfico 5.5. Distribución (%) de las patologías que motivaron la indicación de la NPT.

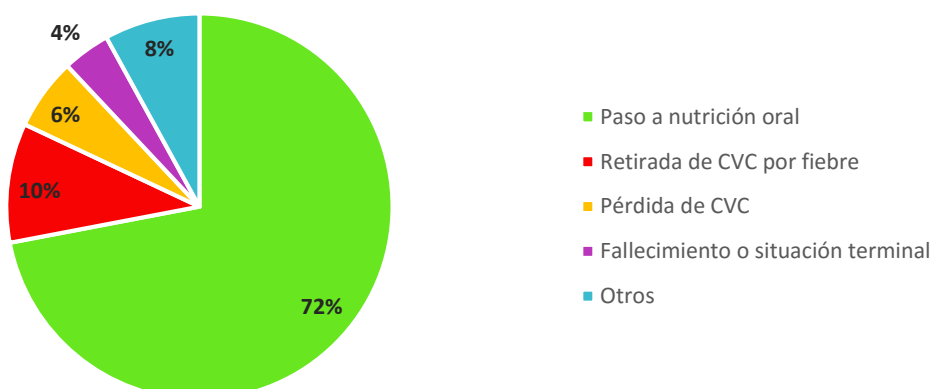
MOTIVO DE INDICACIÓN DE NPT



Abreviaturas usadas: NPT= Nutrición parenteral total.

Gráfico 5.6. Distribución (%) de la causa inmediata que produjo la indicación de la NPT.

MOTIVO ALTA NPT



Abreviaturas usadas: NPT= Nutrición parenteral total. CVC= Catéter venoso central.

Gráfico 5.7. Distribución (%) de los motivos de alta de la nutrición parenteral.

5.1.4 Características de la nutrición parenteral administrada.

La nutrición parenteral se inició a los 11 días (RIQ 9) de ingreso y se administró durante una mediana de 8 días (RIQ 5) con la distribución que vemos en el Gráfico 5.8. Previamente a la administración de la NPT el 75,5% de los pacientes llevaron nutrición parenteral periférica durante una media de 5,47 días.

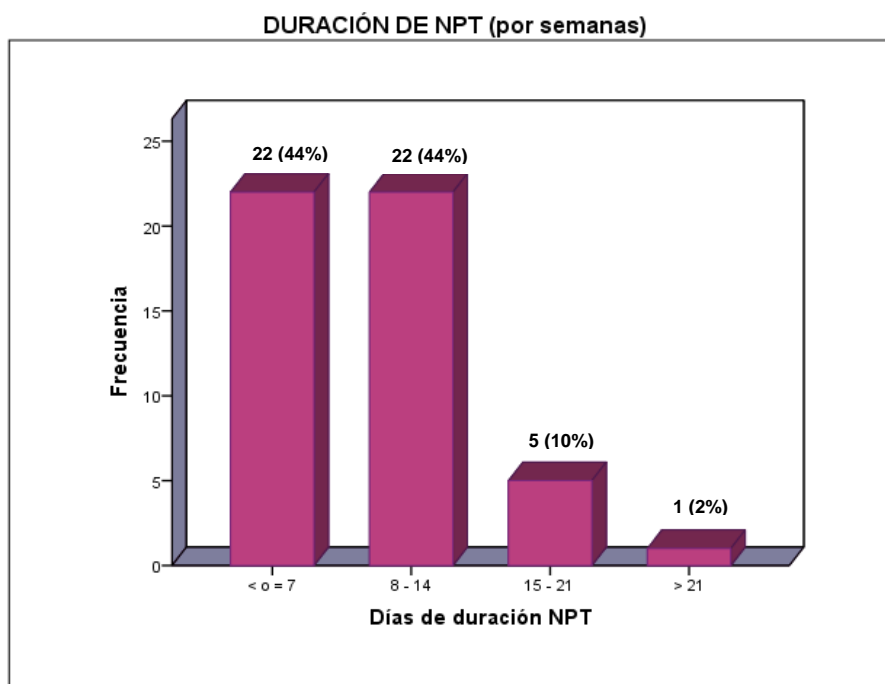


Gráfico 5.8. Distribución (%) por semanas de la duración de la nutrición parenteral.

La fórmula de nutrición parenteral fue aportada como una mezcla total de nutrientes ("3 en 1"), es decir, que los aminoácidos, lípidos, dextrosa, electrolitos, vitaminas y elementos traza en la misma bolsa. La composición de la NPT infundida se muestra en la Tabla 5.5.

Tabla 5.5. CARACTERÍSTICAS DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL ADMINISTRADA	
Aporte calórico y de macronutrientes diario	
Kcal	1647,2 ± 202,3
Hidratos de carbono (dextrosa) (g)	195,6 ± 26,1
Lípidos (g)	53,1 ± 7,1
Nitrógeno (g)	13,4 ± 2,1
Hidratos de carbono totales (NPT + fluidoterapia)	231,8 ± 39
Aporte diario en relación al peso ajustado	
Kcal/kg	26,66 ± 1,67
Dextrosa g/kg	3,16 ± 0,21
Hidratos de carbono totales g/kg	3,75 ± 0,47
Lípidos g/kg	0,86 ± 0,1
Aminoácidos g/kg	1,35 ± 0,09
Los datos están expresados como media ± DS.	

Los aminoácidos administrados eran formulaciones estándar y los lípidos eran mezclas de LCT/MCT (triglicéridos de cadena larga y de cadena media) enriquecidas en omega-3 (emulsión lipídica de tercera generación).

5.1.5 Complicaciones producidas durante el tratamiento con nutrición parenteral

5.1.5.1 Complicaciones infecciosas

La mitad de los pacientes tuvieron algún tipo de complicación infecciosa durante el ingreso. De éstos, 14 pacientes (28% del total) tuvieron una infección del catéter venoso central, 7 una infección urinaria, otros 7 de la herida quirúrgica y 2 padecieron una infección respiratoria. (Gráfico 5.9.)

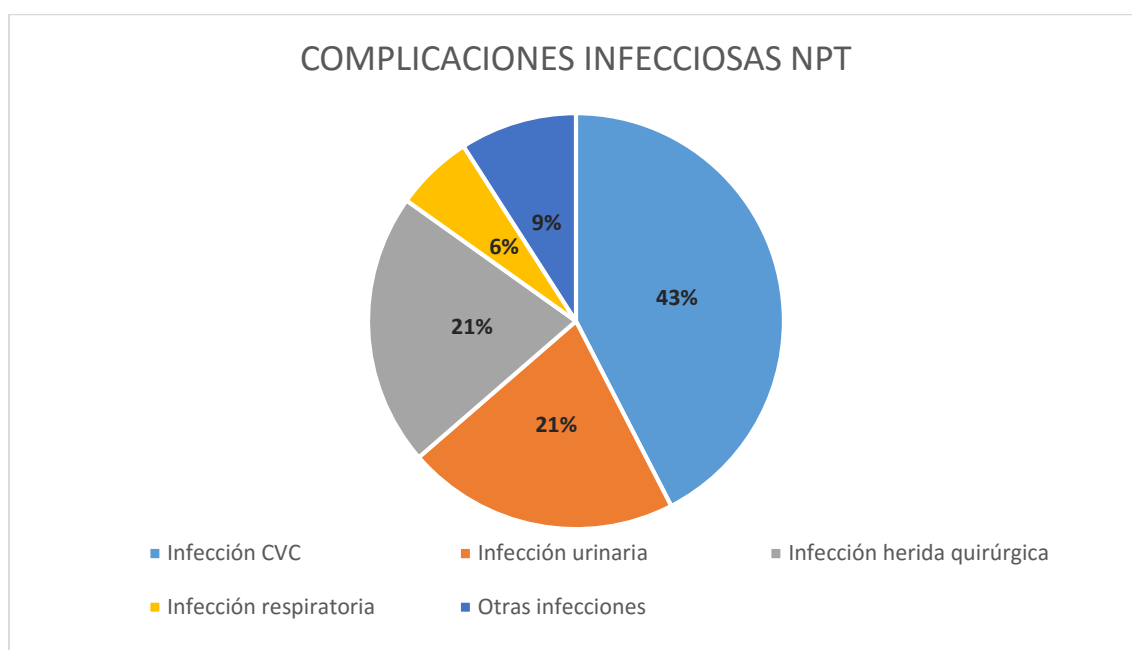


Gráfico 5.9. Distribución (%) de las complicaciones infecciosas producidas durante el tratamiento con nutrición parenteral total en nuestros pacientes.

5.1.5.2 Complicaciones hepato-biliares

De los pacientes sin patología hepato-biliar de base, tratados con NPT durante un mínimo 7 días, presentaron complicaciones hepato-biliares el 12,1% (4 de 33).

5.1.5.3 Complicaciones metabólicas

En cuanto a las complicaciones metabólicas, la más frecuente fue la hiperglucemia; el 60% de los pacientes tuvieron alguna cifra de glucemia capilar por encima de 180 mg/dL y el 82% de los pacientes por encima de 140 mg/dL. Esta complicación se tratará en más profundidad en el apartado 2.1.2.

En cuanto al resto de complicaciones metabólicas, el 34% de los pacientes presentaron alguna de ellas. La más frecuente de este grupo fue la hipopotasemia,

seguida de la hipertrigliceridemia severa (triglicéridos > 400 mg/dL) y de la hipofosforemia. (Gráfico 5.10.)

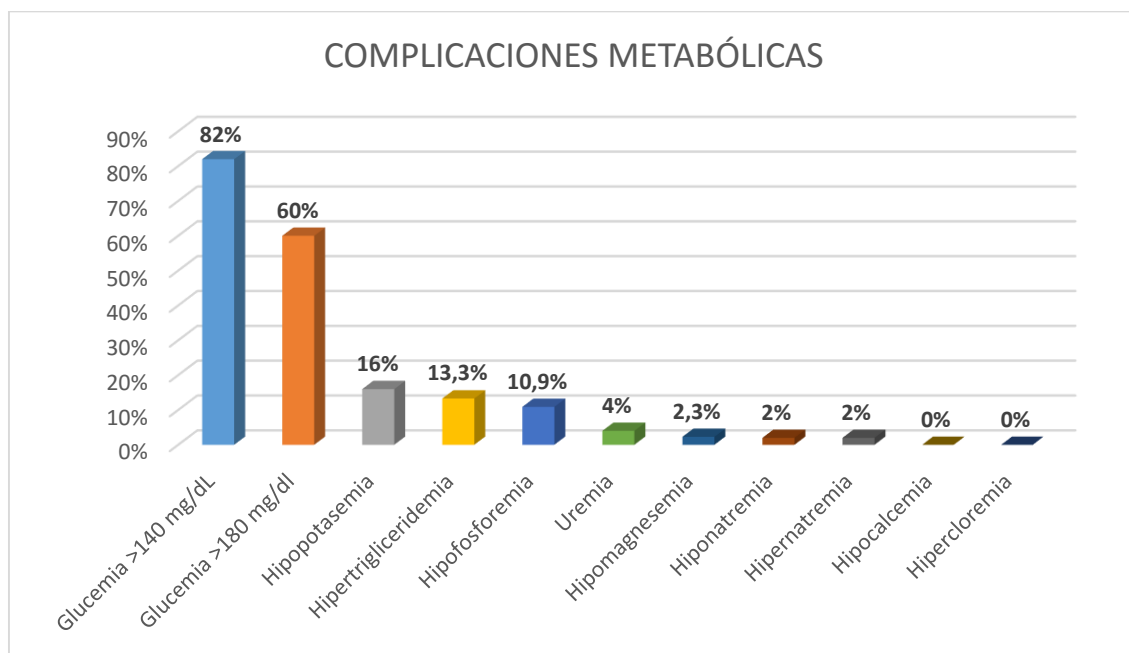


Gráfico 5.10. Distribución (%) de las complicaciones metabólicas producidas en nuestros pacientes durante el tratamiento con nutrición parenteral total.

5.1.5.4 Otras complicaciones

Ningún paciente presentó complicaciones mecánicas relacionadas con la vía central (canalización infructuosa, neumotórax, punción de la arteria o trombosis). Tampoco hubo ningún paciente que presentado una función renal previa normal desarrollara una insuficiencia renal aguda (creatinina > 1,2 mg/dL) durante el tratamiento con NPT.

5.2 EVALUACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

5.2.1 Hiperglucemia y diabetes en los pacientes con nutrición parenteral.

5.2.1.1 Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado previas a la administración de NPT

El 34% de los pacientes (n=17) tenían DM conocida previamente, siendo la práctica totalidad diabéticos tipo 2. En cuanto al tratamiento domiciliario, estaban en tratamiento con antidiabéticos orales el 76,5%, con insulina basal y antidiabéticos orales el 17,6% y con bolo-basal o mezclas un 5,9% (un paciente).

Además, teniendo en cuenta la clasificación explicada en apartado de Material y Métodos, el 66% de los pacientes a los que se les prescribió una NPT tenían algún tipo de alteración del metabolismo hidrocarbonado antes del inicio de la misma, con la distribución que vemos en el Gráfico 5.11.

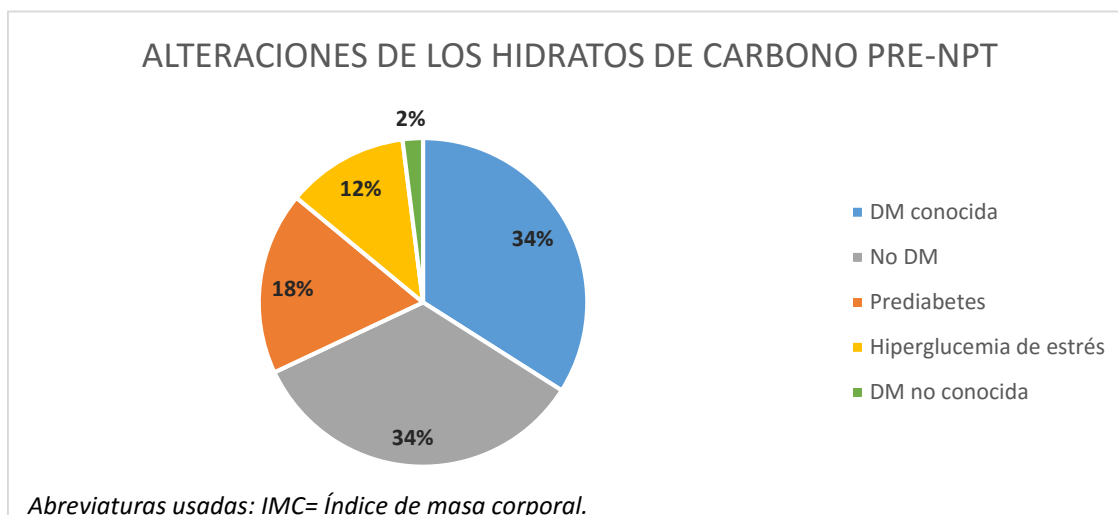


Gráfico 5.11. Distribución (%) de las alteraciones de los hidratos de carbono previas al inicio de la nutrición parenteral en nuestros pacientes.

5.2.1.2 Prevalencia de hiperglucemia durante la infusión de NPT

La Tabla 5.6. muestra características relacionadas con el metabolismo hidrocarbonado.

Tabla 5.6. CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON EL METABOLISMO HIDROCARBONADO	
Glucemia plasmática en urgencias (mg/dL)	146,5 ± 113
≤ 180	22 (68,8)
> 180	10 (31,2)
Glucemia plasmática en ayunas pre-NPT (mg/dL)	117 ± 63
Glucemia plasmática con NPT (mg/dL)	133,5 ± 71
HbA1c del ingreso (%)	6,1 ± 1,6
< 5,7	6 (23)
5,7 – 6,49	10 (38,5)
≥ 6,5	10 (38,5)
Glucemia capilar media durante la NPT (mg/dL)	141,6 ± 71,9
< 140	23 (46)
140 – 180	12 (24)
> 180	15 (30)
Tener alguna glucemia capilar durante la NPT > 140 mg/dL	41 (82)
Tener alguna glucemia capilar durante la NPT > 180 mg/dL	30 (60)
DS de las glucemias capilares durante la NPT (mg/dL)	24,8 ± 28,1
CV de las glucemias capilares durante la NPT (%)	19,5 ± 9,2*
Los datos están expresados como mediana ± RIQ o media ± DS (*) o n (%).	
Abreviaturas usadas: NPT= Nutrición parenteral total. DS= Desviación estándar. CV= Coeficiente de variación.	

En el subgrupo de pacientes sin alteraciones previas del metabolismo hidrocarbonado, el 76,5% (n=13) presentó en algún momento tras iniciar la NPT glucemias capilares mayores a 140 mg/dL y el 35,3% superiores a 180 mg/dL.

La glucemia plasmática en ayunas fue medida previamente al inicio de la NPT y del 2º al 5º día de NPT, con una diferencia entre las medias de 22,5 mg/dL (DS 48). El incremento de la glucemia plasmática con la NPT fue estadísticamente significativo (p=0,001).

En la Tabla 5.7. podemos ver las características clínicas, de la nutrición parenteral administrada, y las variables relacionadas con el control glucémico según el grupo de alteración de los hidratos de carbono. El paciente con DM desconocida se ha unido al grupo de DM conocida para analizarlo, ya que sólo era un paciente.

Tabla 5.7. Características de los pacientes, de la NPT, y variables relacionadas con el control glucémico según grupo de alteración de los hidratos de carbono de los pacientes.					
Variables	Normal	HGE	Pre-DM	DM	P
Nº pacientes	17	6	9	18	
Edad (años)	63,2 ± 19	60,7 ± 10,2	66,8 ± 9,7	71,7 ± 11,7	0,175
Estancia (días)	33 ± 23*	25,5 ± 11*	30 ± 30*	26 ± 11*	0,185
Días con NPT	7 ± 6*	7,5 ± 2*	8 ± 3*	8,5 ± 6*	0,997
IMC (kg/m²)	23,7 ± 4	23,5 ± 2,8	25 ± 7	25,4 ± 5	0,691
Comorbilidades (%)	23,5	16,7	66,7	55,6	0,056
Charlson	3 ± 5*	2,5 ± 5*	2 ± 1*	4 ± 3*	0,054
Kcal NPT/kg peso	26,9 ± 1,7	26,9 ± 1,8	26,6 ± 1,3	26,4 ± 1,9	0,836
Glucosa (g) NPT/kg peso	3,21 ± 0,21	3,22 ± 0,2	3,1 ± 0,19	3,13 ± 0,22	0,490
Glucemia Urgencias (mg/dL)	103,5 ± 43*	204 ± 56,6*	150 ± 75*	191 ± 124*	0,002
Glucemia ayunas pre NPT (mg/dL)	98 ± 24*	122,5 ± 59*	123 ± 22*	171,5 ± 76*	0,001
Glucemia con NPT (mg/dL)	120 ± 23*	128 ± 28*	124 ± 35*	199 ± 83*	0,001
GCM con NPT (mg/dL)	124,9 ± 22,7*	119,8 ± 27,5*	134,6 ± 25,3*	200,4 ± 30,7*	0,001
DS glucemias capilares (mg/dL)	20,1 ± 13,1*	18,3 ± 20,7*	20,9 ± 21,3*	48,2 ± 33,5*	0,001
CV glucemias capilares (%)	14,5 ± 6,5	17 ± 9,8	17,1 ± 6,9	26 ± 8,9	0,001
HbA1c (%)	5,2 ± 0,3*		5,8 ± 0,3*	7,2 ± 2,1*	0,001
PCR (mg/dL)	5,3 ± 5,8	13,5 ± 16,4	11,9 ± 7,6	8,9 ± 3,5	0,720
Albúmina (g/dL)	2,16 ± 0,42	2,01 ± 0,42	1,99 ± 0,42	1,89 ± 0,45	0,370
HDL (mg/dL)	21,3 ± 10,6	20,6 ± 7,9	16,3 ± 6,5	25,8 ± 12,5	0,321
LDL (mg/dL)	55,4 ± 36,1	64 ± 20,1	53,7 ± 32,3	53,3 ± 36	0,907
TG máximos con NPT (mg/dL)	142,5 ± 106*	232 ± 243*	177 ± 177*	168 ± 210*	0,460
<p>Los datos están expresados como media ± DS o mediana ± RIQ (*).</p> <p>Abreviaturas usadas: NPT= Nutrición parenteral total. HGE= Hiperglucemia de estrés. Pre-DM= Prediabetes. DM= Diabetes mellitus. GCM= Glucemia capilar media. DS= Desviación estándar. CV= Coeficiente de variación. TG= Triglicéridos.</p>					

5.2.1.3 Factores de riesgo asociados a la hiperglucemia durante la NPT

En la Tabla 5.8 podemos ver los factores que se asociaron significativamente a presentar alguna glucemia por encima de 180 mg/dL, así como sus odds ratio (OR).

Tabla 5.8. Características de los pacientes según la presencia o no de alguna glucemia > 180 mg/dL durante la infusión de la nutrición parenteral total.

	Alguna glucemia > 180 mg/dL			
	NO	SÍ	p	OR
Edad (años)	63,4 ± 15,2	68,8 ± 13,8	0,202	
IMC (kg/m²)	24,1 ± 3,6	24,8 ± 5,6	0,618	
Malnutrición según IMC				
Sí	3 (23,1)	10 (76,9)	0,148	
No	17 (45,9)	20 (54,1)		
DM conocida				
Sí	0 (0)	17 (100)	0,001	
No	20 (60,6)	13 (39,4)		
Charlson				
≥ 3	8 (24,2)	25 (75,8)	0,002	7,5
< 3	12 (70,6)	5 (29,4)		
Comorbilidades				
Sí	5 (23,8)	16 (76,2)	0,047	3,4
No	15 (51,7)	14 (48,3)		
Enfermedad pancreática				
Sí	2 (25)	6 (75)	0,345	
No	18 (42,9)	24 (57,1)		
Fármacos hiperglucemiantes				
Sí	4 (30,8)	9 (69,2)	0,43	
No	16 (43,2)	21 (56,8)		
Tto hipoglucemiante previo a NPT				
Sí (PIR o basal+ PIR)	0 (0)	20 (100)	0,001	
No	19 (65,5)	10 (34,5)		
Complicaciones infecciosas				
Sí	9 (36)	16 (64)	0,564	
No	11 (44)	14 (56)		
HbA1c	5,7 ± 0,5 *	6,3 ± 1,7 *	0,023	
Albúmina	2,08 ± 0,43	1,96 ± 0,44	0,336	
Glucemia urgencias > 180 mg/dL				
Sí	1 (10)	9 (90)	0,017	10,8
No	12 (54,5)	10 (45,5)		
Glucemia ayunas pre-NPT	107,5 ± 22 *	138,5 ± 68 *	0,005	
Kcal NPT/kg peso ajustado	27,1 ± 1	26,3 ± 1,9	0,067	
Glucosa (g) NPT/kg peso aj.	3,22 ± 0,12	3,12 ± 0,25	0,045	
HC totales (g)/kg peso aj.	3,9 ± 0,33	3,6 ± 0,49	0,005	

Los datos están expresados como media ± DS o n (%) o mediana ± RIQ (*)

Abreviaturas: OR= Odds ratio. IMC= Índice de masa corporal. DM= Diabetes mellitus. Tto= Tratamiento. NPT= Nutrición parenteral total. PIR= Pauta de insulina rápida. Peso aj.= Peso ajustado HC= Hidratos de carbono.

Otro factor predictor de hiperglucemia durante la NPT fue la edad, ya que existe una correlación lineal significativa ($r=+0,281$, $p=0,048$) entre la glucemia capilar media (GCM) durante la NPT y la edad (Gráfico 5.12.). También se encontró una correlación significativa entre la HbA1c y la GCM ($r_s=+0,658$, $p=0,001$) (Gráfico 5.13). No se encontró correlación entre la glucemia capilar media y los gramos de glucosa o kcal (ni totales ni por kg de peso ajustado). La correlación entre el índice de Charlson y la glucemia capilar media se queda en el límite de la significación estadística ($p=0,059$).

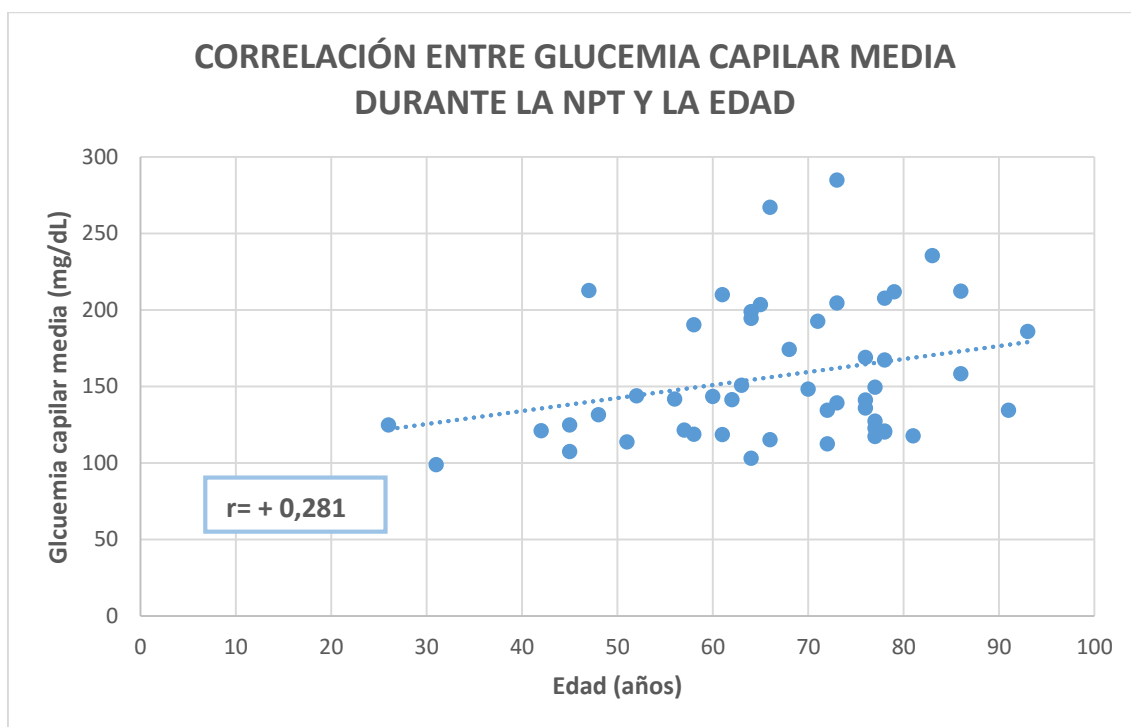


Gráfico 5.12. Diagrama de dispersión. Correlación entre glucemia capilar media y la edad.

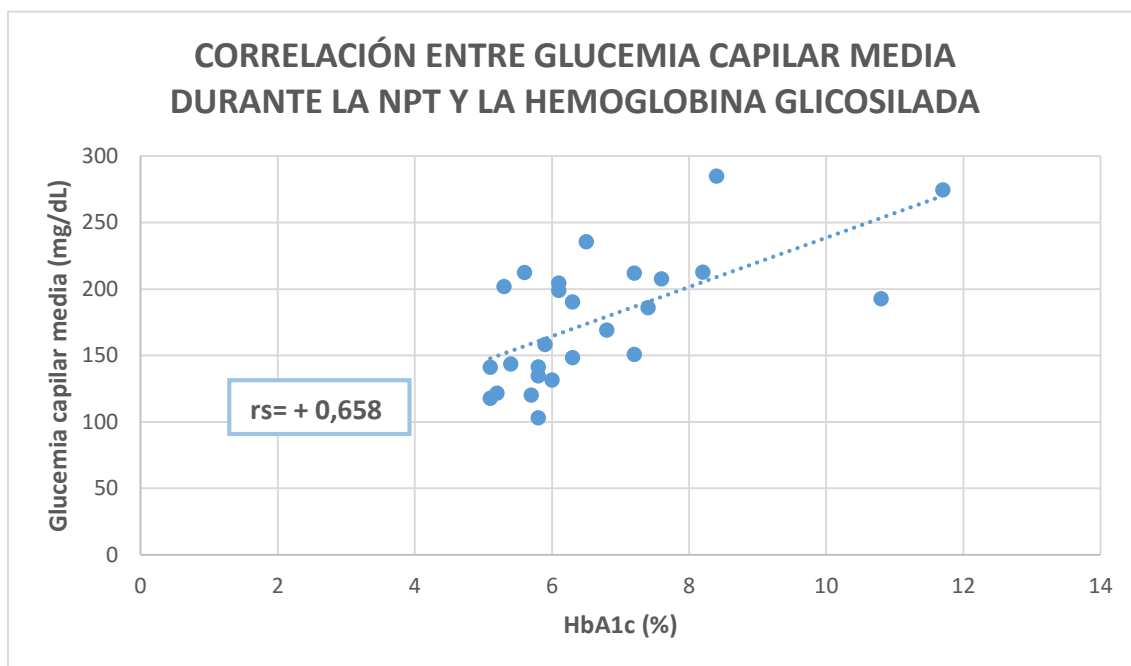


Gráfico 5.13. Diagrama de dispersión. Correlación entre glucemia capilar media y la hemoglobina glicosilada.

5.2.1.4 Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con NPT

Previamente al inicio de la NPT el 40,8% de los pacientes requirieron tratamiento hipoglucemiante, necesitando posteriormente el 100% de estos pacientes tratamiento insulínico durante la NPT, con la distribución que vemos en el Gráfico 5.14. El 80% de estos pacientes precisaron tratamiento con insulina fija (en la bolsa de NPT, basal subcutánea o ambas). En cambio, los pacientes que no habían llevado insulina previamente, cuando requirieron insulina durante la NPT el 91,7% únicamente recibió tratamiento con pauta correctora de insulina rápida subcutánea (ver Gráfico 5.14.).

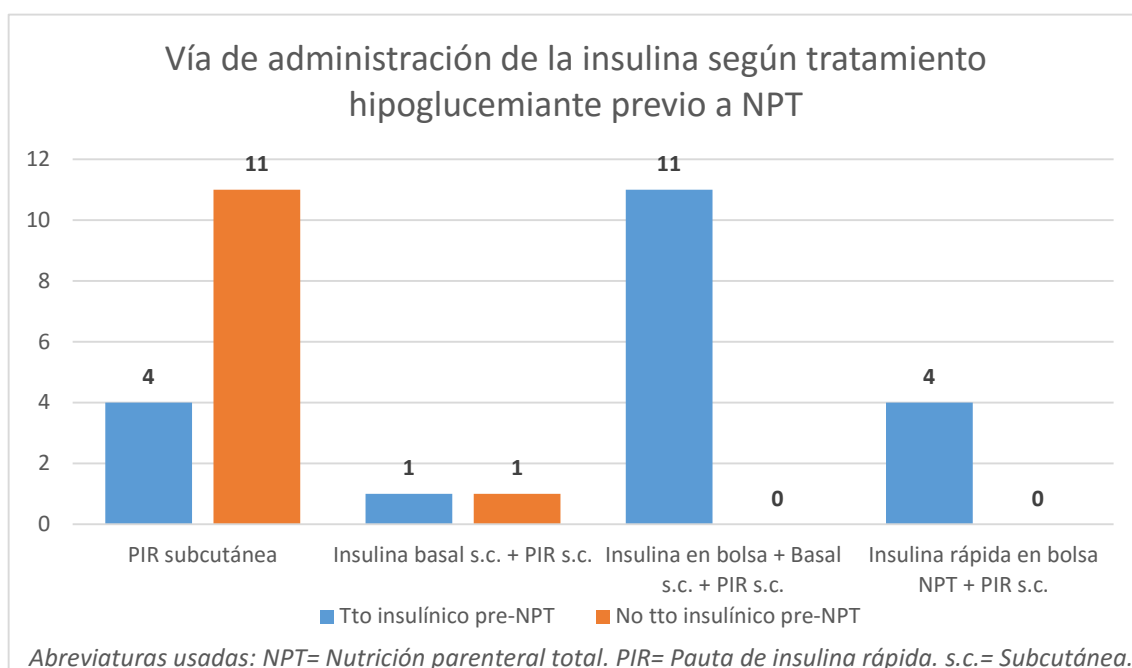


Gráfico 5.14. Tratamiento insulínico durante la NPTI y vía de administración, según los pacientes hubieran requerido o no tratamiento insulínico previo a la NPT.

Haber llevado tratamiento insulínico previo a la NPT predijo de forma significativa ($p=0,001$) la necesidad de insulina. También predijo de forma significativa la necesidad de tratamiento con insulina fija pauta (p=0,001) con un odds ratio de 44.

Globalmente el 64% (n=32) de los pacientes requirieron tratamiento insulínico durante el tratamiento con nutrición parenteral total y el 53,1% (n=17) precisaron insulina fija. En el Gráfico 5.15. podemos ver las distintas pautas de tratamiento insulínico.

El 83,3% de los pacientes diabéticos llevaron tratamiento con insulina fija (n=15) y el 16,7% restante llevaron pauta de insulina rápida correctora.

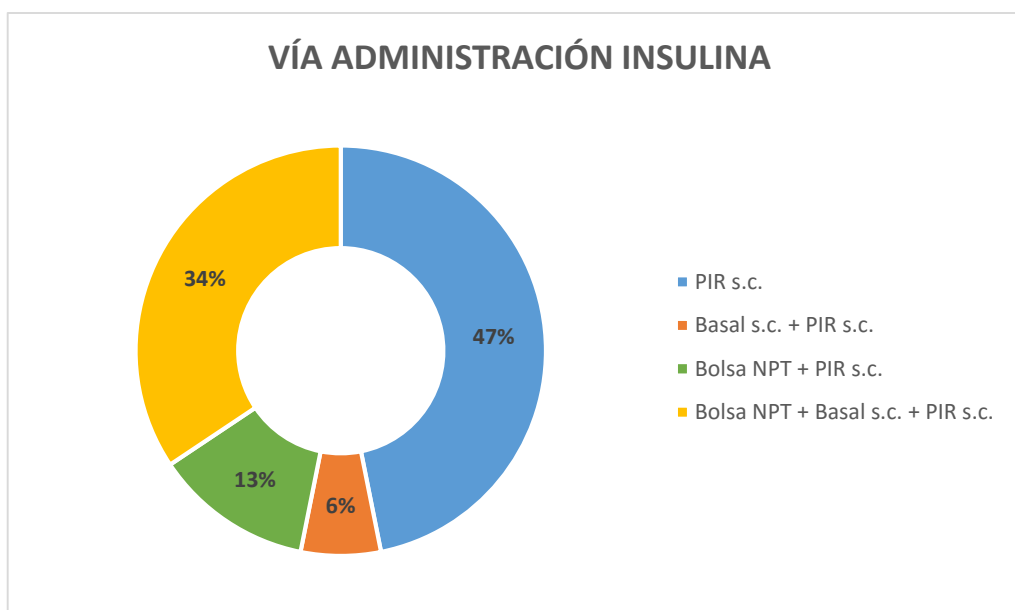


Gráfico 5.15. Vía de administración de la insulina (%) en los pacientes que requirieron tratamiento insulínico durante la nutrición parenteral total.

En la Tabla 5.9. podemos ver la dosis total de insulina media diaria, la dosis por kg de peso y la dosis media diaria de insulina rápida requerida en la bolsa.

Cabe destacar que el haber llevado tratamiento hipoglucemiante previo a la NPT no sólo predice la necesidad de insulina posteriormente durante la NPT, sino que también que se precisen dosis mucho más elevadas.

Tabla 5.9. DOSIS DE INSULINA ADMINISTRADA DURANTE LA NPT				
	Todos	Tratamiento hipoglucemiante previo	No tratamiento hipoglucemiante previo	p
DTI diaria (UI)	16,5 ± 40,7*	35,3 ± 21,3	1,4 ± 0,9	0,001
DTI diaria en pacientes con insulina fija pauta (UI)	40,2 ± 19,3	42,5 ± 17,4	3,3 Sólo 1 paciente	
Unidades de insulina por Kg de peso ¹ (UI/kg)	0,6 ± 0,24	0,63 ± 0,21	0,08 Sólo 1 paciente	
Dosis diaria de insulina en la bolsa de NPT (UI)	34,7 ± 12	34,7 ± 12	Ningún paciente	
Unidades de insulina por g dextrosa en NPT ¹ (IU/g)	0,18 ± 0,08	0,19 ± 0,07	0,02 Sólo 1 paciente	
Los datos están expresados como media ± DS o mediana ± RIQ (*).				
Abreviaturas: NPT= Nutrición parenteral total. DTI= Dosis total de insulina. UI= Unidades de insulina.				
¹ En pacientes con insulina fija pauta.				

Por último, vamos a evaluar el control metabólico; el 18,8% de los pacientes tratados con insulina tuvieron una glucemia capilar media durante la NPT inferior a 140 mg/dL, el 34,4% entre 140 y 180 mg/dL y 46,9% superior a 180 mg/dL.

A continuación, podemos ver el control glucémico (glucemia capilar media) en dependencia del tratamiento administrado:

- En los pacientes tratados con PIR s.c.:
 - < 140 mg/dL: 35% (n=6).
 - 140-180 mg/dL: 39% (n=7).
 - > 180 mg/dL: 25% (n=2).
- En los pacientes tratados con basal s.c. + PIR s.c.:
 - 140-180 mg/dL: 50% (n=1).
 - > 180 mg/dL: 50% (n=1).
- En los tratados con insulina en la bolsa de NPT (+ PIR s.c. +/- basal s.c.):
 - 140-180 mg/dL: 20% (n=3).
 - > 180 mg/dL: 80% (n=12).

Los pacientes que no precisaron tratamiento insulínico, mantuvieron el 94,4% (n=17) una glucemia capilar media durante la NPT inferior a 140 mg/dL y uno de ellos entre 140 y 180 mg/dL.

La Tabla 5.10. muestra el tipo y dosis de tratamiento insulínico empleado y el grado de control metabólico alcanzado según el estado metabólico previo a la NPT.

Tabla 5.10. Tipo de tratamiento insulínico usado y grado de control alcanzado durante la infusión de NPT según el estado metabólico previo.					
Variables	Normal	HGE	Pre-DM	DM	P
Nº pacientes	17	6	9	18	
Tto con insulina	6 (35,3)	2 (33,3)	6 (66,7)	18 (100)	0,001
Tipo tto insulínico					
Ninguno	11 (64,7)	4 (66,7)	3 (33,3)	0 (0)	0,021
PIR s.c.	5 (29,4)	2 (33,3)	5 (55,6)	3 (16,7)	
Basal s.c. + PIR	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)	1 (5,5)	
Bolsa + PIR +/- Basal	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	14 (77,8)	
UI/Kg peso	0,02 ± 0,05	0,03	0,02 ± 0,11	0,69 ± 0,5	0,001
UI/g glucosa en NPT	0,007 ± 0,02	0,008 ± 0,01	0,007 ± 0,04	0,215 ± 0,16	0,001
GCM con NPT (mg/dL)	124,9 ± 22,7	119,8 ± 27,5	134,6 ± 25,3	200,4 ± 30,7	0,001
GCM (mg/dL)					
< 140	13 (76,5)	4 (66,6)	6 (66,7)	0 (0)	0,001
140-180	4 (23,5)	2 (33,3)	2 (22,2)	4 (22,2)	
> 180	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	14 (77,8)	
Alguna GC >140 mg/dL	13 (76,5)	3 (50)	7 (77,8)	18 (100)	0,001
Alguna GC >180 mg/dL	6 (35,3)	2 (33,3)	4 (44,4)	18 (100)	0,001

Los datos están expresados como mediana ± RIQ o n (%).
Abreviaturas usadas: HGE= Hiperglucemia de estrés. Pre-DM= Prediabetes. DM= Diabetes mellitus.
Tto= Tratamiento. UI= Unidades de insulina. GCM= Glucemia capilar media. GC= Glucemia capilar.

5.2.1.5 Hiperglucemia durante la nutrición parenteral: Complicaciones asociadas y posible relación con la estancia hospitalaria, mortalidad y reingresos

Como podemos ver en la Tala 5.11. se encontró asociación significativa entre glucemia media superior a 180 mg/dL y mayor número de hipoglucemias < 70 mg/dL, y los reingresos en los 6 meses tras el alta (OR 4,1). No se encontró asociación significativa con infecciones, estancia hospitalaria, fallecimiento ni otras complicaciones.

Tabla 5.11. Complicaciones, días de NPT y estancia hospitalaria, fallecimientos y reingresos según la glucemia capilar media durante la infusión de la NPT

	Glucemia capilar media > 180 mg/dL		p	OR
	SÍ	NO		
Hipoglucemias < 70 mg/dL	2 (13,3)	0 (0)	0,027	-
Hipoglucemias < 50 mg/dL	1 (6,7)	0 (0)	0,123	
DS de glucemias capilares (mg/dl)	56,8 ± 19,5	22,01 ± 11,9	0,001	
CV de glucemias capilares (%)	26,6 ± 9	16,3 ± 7,5	0,001	
Complicaciones infecciosas	7 (46,7)	18 (51,4)	0,758	
Complicaciones hepatobiliares	0 (0)	4 (16,7)	0,191	
Complicaciones metabólicas	5 (33,3)	12 (34,3)	0,948	
Duración NPT por rangos				
≤ 7 días	8 (53,3)	14 (40)	0,314	
8-14 días	5 (33,3)	17 (48,6)		
> 14 días	2 (13,4)	4 (11,4)		
Duración NPT	7 ± 4	8 ± 4	0,472	
Estancia hospitalaria	27 ± 9	30 ± 21	0,059	
Fallecimiento intrahospitalario	2 (13,3)	3 (8,6)	0,607	
Fallecimiento 6 meses tras alta	2 (15,4)	4 (12,5)	0,796	
Reingresos 6 meses tras alta	8 (61,5)	9 (28,1)	0,036	4,1

Los datos están expresados como n (%) o mediana ± RIQ

Abreviaturas: OR= Odds ratio. DS= Desviación estándar. CV= Coeficiente de variación. NPT= Nutrición parenteral total.

5.2.2 Variabilidad glucémica durante la nutrición parenteral.

Se analizaron las mismas variables que en el apartado anterior para valorar su posible relación con la variabilidad glucémica, medida en nuestro estudio por la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación (CV).

En la Tabla 5.12. se muestran las asociaciones encontradas. Además, en el caso del CV se encontró una correlación lineal positiva con los días de NPT ($r=+0,428$, $p=0,002$) (Gráfico 5.16.). No se halló asociación con la estancia hospitalaria ni con el resto de complicaciones evaluadas.

Tabla 5.12. Complicaciones, días de NPT, fallecimientos y reingresos según la variabilidad glucémica durante la infusión de la NPT

DESVIACIÓN ESTÁNDAR (mediana ± RIQ)			
	Sí	No	P
Hipoglucemias < 70 mg/dL	80,6	24,7 ± 28,1	0,015
Hipoglucemias < 50 mg/dL	95,1*	24,8 ± 28,5	0,04
Duración NPT por rangos			
≤ 7 días	26,7 ± 30,7		0,396
8-14 días	23,4 ± 30,3		
15-21 días	35,5 ± 44,7		
> 21 días	95,1*		
Fallecimiento 6 meses tras alta	45,6 ± 22,6	21,9 ± 28,4	0,034
Reingresos 6 meses tras alta	37 ± 46,4	21,7 ± 25,1	0,071
COEFICIENTE DE VARIACIÓN (media ± DS)			
	Sí	No	P
Hipoglucemias < 70 mg/dL	40,7 ± 9,1	19 ± 8,4	0,001
Hipoglucemias < 50 mg/dL	47,1*	19,3 ± 8,6	0,035
Duración NPT por rangos			
≤ 7 días	17,4 ± 7,5		0,007
8-14 días	20,3 ± 9,3		
15-21 días	23,1 ± 10,1		
> 21 días	47,1*		
Fallecimiento 6 meses tras alta	28,5 ± 6,6	18,6 ± 9,2	0,015
Reingresos 6 meses tras alta	23,7 ± 10,8	17,6 ± 7,9	0,035

* Sólo un paciente.

* Sólo un paciente.

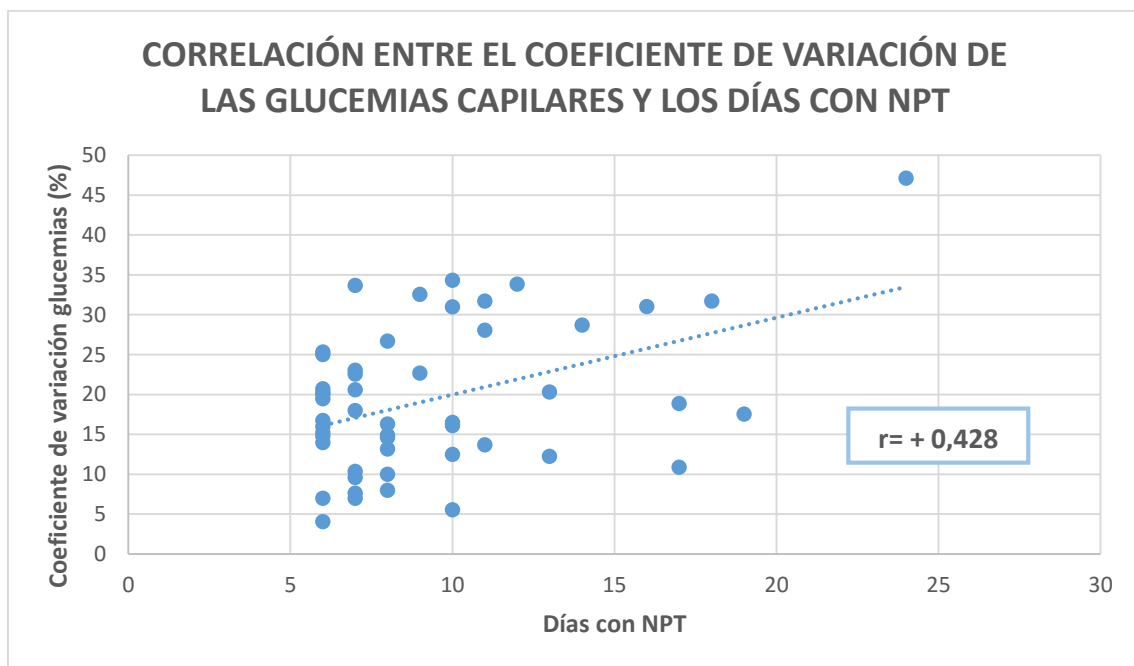


Gráfico 5.16. Diagrama de dispersión. Correlación entre el coeficiente de variación de las glucemias capilares durante la NPT y la hemoglobina glicosilada A1c.

5.2.3 Hipoglucemias durante la nutrición parenteral.

Durante el tratamiento con nutrición parenteral únicamente 2 pacientes (4%) presentaron episodios de glucemia inferior a 70 mg/dL. Uno de los pacientes tuvo 3 hipoglucemias, en tres días distintos (63, 43 y 43 mg/dL) y el otro solamente una (67 mg/dL).

Las hipoglucemias fueron asintomáticas (hallazgo casual en la toma de glucemia capilar) o con síntomas autonómicos y/o mareo, pero en ningún caso hubo clínica neuroglucopénica grave (convulsiones o coma).

Todas se resolvieron adecuadamente mediante administración intravenosa de suero glucosado al 10% y únicamente en uno de los episodios hubo que suspender la NPT unas horas ya que el paciente llevaba insulina en la bolsa.

A raíz de la hipoglucemia a ambos se les suspendió la insulina rápida de la bolsa y se les pasó a basal subcutánea. Cabe destacar que el tercer episodio de hipoglucemia del primer paciente, que además fue < a 50 mg/dL, fue debido a que la bomba de infusión de la NPT estaba parada (y el paciente llevaba puesta su insulina basal).

En la Tabla 5.13. podemos ver las características de ambos pacientes. Cabe destacar, que uno de los pacientes tenía insuficiencia hepática crónica y al otro se le realizó una cirugía pancreática (por cáncer de páncreas) durante el ingreso, ambos factores que predisponen a la hipoglucemia.

El paciente 1 llevó tratamiento con fármacos hiperglucemiantes (perfusión de somatostatina) durante el tratamiento con NPT y también algún día con glucocorticoides.

Ninguno de los dos pacientes falleció ni intrahospitalariamente ni en los 6 meses siguientes al alta.

Tabla 5.13. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON HIPOGLUCEMIAS DURANTE LA NPT		
	Paciente 1	Paciente 2
Nº hipoglucemias < 70 mg/dL	3	1
Nº hipoglucemias < 50 mg/dL	2	0
Edad	65	71
Sexo	Varón	Varón
IMC (kg/m ²)	19,38	21,45
DM tipo 2 en tratamiento con ADOs	Sí	Sí
HbA1c (%)	5,3	10,8
Índice de Charlson	4	5
Comorbilidades	Insuficiencia hepática crónica	No
Motivo de ingreso	Deshidratación por fístula digestiva alto débito	Cirugía programada cáncer de páncreas
Infecciones durante la NPT	Sí	Sí
Días con NPT	24	10
Estancia hospitalaria (días)	72	19
Tratamiento hipoglucemiante pre-NPT	Basal s.c. + PIR s.c.	PIR s.c.
Tratamiento hipoglucemiante con NPT	Insulina en bolsa + Basal s.c. + PIR s.c.	Insulina en bolsa + Basal s.c. + PIR s.c.
Dosis total insulina media diaria (UI)	21,8	46,1
Uso de fármacos hiperglucemiantes	Sí	No
Glucemia capilar media (mg/dL)	201,78	192,57
Desviación estándar (mg/dL)	95,1	66,1
Coeficiente de variación (%)	47,13	34,32
Abreviaturas usadas: NPT= Nutrición parenteral total. IMC= Índice de masa corporal. DM= Diabetes melitus. HbA1c= Hemoglobina glicosilada A1c.		

6 DISCUSIÓN

En este apartado voy a comparar los resultados con la literatura existente, así como a interpretar los resultados obtenidos. Merece una mención especial el estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo por el Grupo de estudio de la hiperglucemia asociada a la nutrición parenteral del área de nutrición de la SEEN (Oliveira G. et al.), ya que se trata del estudio más grande (605 pacientes), multicéntrico y prospectivo, realizado en nuestro país, que incluye únicamente pacientes no críticos y tiene un enfoque en cuanto a objetivos similar al mío (salvo por el carácter retrospectivo). Este estudio se ha publicado en varios artículos de revistas de impacto (27,30,31,54) analizando distintos aspectos relacionados con la administración de NPT (prevalencia y factores de riesgo de hiperglucemia durante la NPT, prevalencia de alteraciones hidrocarbonadas previas a la administración de la NPT, hipoglucemias, mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo, índices de valoración nutricional...).

Hay otro estudio en nuestro país, también prospectivo, pero con muchos menos pacientes y además excluye a los pacientes diabéticos o con hiperglucemia de estrés previa al inicio de la NPT (26).

6.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

6.1.1 Características generales de la muestra.

La edad media de nuestros pacientes fue de 66,6 años (DS 17,2), siendo el 58% varones, lo que coincide con otros estudios publicados (11,26). No obstante, en el estudio de Oliveira et al. los pacientes eran más jóvenes (63,2 años), lo que puede justificar algunas de las diferencias en cuanto a mayor comorbilidad, mayor prevalencia de diabetes y menor IMC encontrados en nuestro estudio.

Se trataba en la mayoría de los casos de pacientes quirúrgicos (66%), estando el 58% de ellos ingresados en Cirugía general, lo que coincide con la literatura revisada (11,27).

Destaca la alta prevalencia de diabetes mellitus en nuestro estudio (34%), que es bastante superior a la encontrada en otros estudios realizados en nuestro país (19,6 y 24,6%) (11,27). A pesar de esta mayor prevalencia de DM (prácticamente en su totalidad tipo 2) nuestros pacientes tenían un IMC medio inferior (24,5 kg/m² vs 25,9 y 25,2 kg/m²) al de estos estudios (11,27).

En cuanto a las comorbilidades, el 42% presentaba al menos una de la evaluadas (insuficiencia renal, hepática, respiratoria, cardíaca o trasplante de órgano sólido), lo que también es muy superior a lo registrado en otros estudios (24,6%) (27). Además

recogimos el índice de comorbilidad de Charlson, que era ≥ 3 en el 66% de los enfermos, lo que indica un alto grado de comorbilidad, que junto con la mayor prevalencia de diabetes mellitus puede influir en los resultados obtenidos (en cuanto a hiperglucemia, infecciones, mortalidad...).

6.1.2 Valoración nutricional.

En nuestro estudio todos los pacientes estaban en riesgo nutricional en el momento de indicar la nutrición parenteral, según el NRS-2002, y el 26% estaban malnutridos según los valores de IMC ajustados por edad (18,4% en el estudio de Oliveira G. et al).

En cuanto al IMC, nuestros pacientes tenían la mayoría normopeso (56%), con valores de sobrepeso y obesidad menores a los de otros estudios (26% vs 34,4% y 12% vs 14,4% respectivamente).

En nuestro estudio, al ser retrospectivo, no hemos recogido ningún test de valoración nutricional, como la Valoración Global Subjetiva (VGS), que hubiera sido interesante para valorar mejor la prevalencia de desnutrición y, en caso de que los pacientes estuvieran desnutridos nos permitiría clasificarlos en grados: bien nutridos, moderadamente desnutridos o gravemente desnutridos.

6.1.3 Indicación de la nutrición parenteral y motivo de cese.

La principal patología que motivó la indicación de NPT fue el postoperatorio de cirugía mayor (54%) y los motivos más frecuentes para iniciarla fueron el íleo paralítico, la necesidad de reposo intestinal y la obstrucción intestinal, lo que coincide con la literatura (11,31) y con el hecho de que la mayor parte de la nutrición parenteral total se puso en pacientes quirúrgicos.

El principal motivo de cese fue el paso a dieta oral (72%), similar a los estudios revisados (79,1 y 75%) (31,11). Destaca un porcentaje del 10% de retirada de vía por fiebre, que es bastante elevado, y junto con la gran incidencia de infecciones relacionadas con el catéter debería hacernos reflexionar sobre si se están siguiendo adecuadamente las normas de asepsia en la manipulación de las vías. También sería interesante valorar si realmente es necesario retirar la vía central en tantos casos o algunas podrían haberse mantenido con antibioterapia.

6.1.4 Características de la nutrición parenteral administrada.

Uno de los objetivos fundamentales de la terapia con NP es adecuar los requerimientos calóricos del paciente a sus necesidades reales en cada momento. Por tanto, es de gran importancia calcular de forma adecuada de las necesidades energéticas de cada paciente.

Los equipos de soporte nutricional se encargan de identificar a los pacientes malnutridos o en riesgo de malnutrición, determinar el soporte nutricional más apropiado y proporcionar un seguimiento experto para reducir o evitar las complicaciones relacionadas con la terapia nutricional (58).

Se aportaron una media de $1647,2 \pm 202,3$ Kcal al día por paciente y $26,66 \pm 1,67$ Kcal por kg de peso ajustado al día. Las kcal por kg de peso son ligeramente superiores a otros estudios $25,1 \pm 6,6$ y $25,1 \pm 5,7$ (11,30), pero la desviación estándar es mucho menor y este aporte se ajusta perfectamente a la recomendación de las guías, que son de 25 a 30 kcal en la mayoría de los pacientes (55). Además, teniendo en cuenta el alto porcentaje de pacientes quirúrgicos de nuestro trabajo, parece más adecuado un aporte cercano a las 27 kcal, por el grado de estrés que supone la cirugía.

El aporte de macronutrientes cumple las recomendaciones actuales: se administró una media de 3,16 g de glucosa por kg peso ajustado al día, siendo la recomendación de 2 a 6 g/kg peso/día. El aporte medio de lípidos fue de 0,86 g/kg peso/día, siendo la recomendación no exceder 1 g/kg/día, especialmente en pacientes críticos (9,12). El aporte medio de aminoácidos fue de 1,35 g/kg peso al día, encontrándose en el rango recomendado de 1-2 g/kg/día; cantidades mayores de 2 g/kg peso sólo consiguen aumentar el catabolismo proteico. (9,12) El aporte de macronutrientes fue muy similar al estudio de Oliveira G. et al, aunque el aporte de lípidos era ligeramente inferior y el de aminoácidos ligeramente superior en nuestro estudio, con niveles de glucosa e hidratos de carbono totales por kg de peso ajustado prácticamente iguales (30).

6.1.5 Complicaciones producidas durante el tratamiento con nutrición parenteral

En cuanto a las complicaciones asociadas al tratamiento con NPT, me gustaría destacar la infecciosas, ya que en nuestro estudio se produjeron en la mitad de los pacientes, lo que constituye una elevada prevalencia.

En el trabajo de Wischmeyer (estudio retrospectivo multicéntrico en EEUU, con 68.984 pacientes adultos con NPT) (59), el 54,8% de los pacientes tuvieron alguna complicación infecciosa (definida como tener al menos un código CIE-9 que indique infección) y el 25,5 % tuvieron bacteriemia o septicemia (definida según códigos específicos del CIE-9 + empleo de antibiótico intravenoso). A pesar de no utilizar la misma definición, nuestra cifra se aproxima a la de este estudio. En cambio, en el estudio de Oliveira et al., las complicaciones infecciosas fueron mucho menos frecuentes (18,8% de los pacientes), y se definieron como elevación del recuento de células blancas además de uno o más de los siguientes: hemocultivos positivos, radiografía de tórax sugestiva de neumonía, urocultivo positivo, infección de herida postquirúrgica y el uso

de antibióticos. La discrepancia en los criterios diagnósticos puede influir en estas diferencias, así como el mayor porcentaje de pacientes diabéticos y de desnutrición que había en nuestra muestra, factores que predisponen al desarrollo de infecciones.

No obstante, me llama la atención el alto porcentaje de pacientes con infecciones relacionadas con el catéter central (28% del total), notablemente superior al registrado en otros estudios (15,2% del total en el estudio de Oliveira et al.). Opilla M. et al describen que las infecciones relacionadas con el catéter ocurren entre el 1,3 y el 26,2% de los pacientes que reciben NPT por vía central (60). Este amplio rango puede deberse a los diferentes criterios para definir este tipo de infecciones.

A pesar de esto, creo que se trata de una tasa muy elevada y debería hacernos recapacitar sobre si se están realizando se forma adecuada los cuidados y medidas preventivas de infección del catéter, y en caso contrario pensar en posibles actuaciones de cara a mejorarlas.

En relación a las complicaciones metabólicas, la más frecuente es la hiperglucemia, que trataremos en los siguientes apartados, y el resto son difícilmente comparables entre estudios por la heterogeneidad entre las definiciones que se les dan.

6.2 EVALUACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

6.2.1 Hiperglucemia y diabetes en los pacientes con nutrición parenteral.

6.2.1.1 *Prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado previas a la administración de NPT*

En nuestro estudio el 34% de los pacientes tenían diabetes mellitus conocida previamente, el 2% diabetes desconocida, el 18% prediabetes y el 12% hiperglucemia de estrés, frente al 17,4%, 4,3%, 27,8% y 7,1% el estudio de Oliverira G, et al. (27). En conjunto, si sumamos todas las alteraciones de los hidratos de carbono evaluadas el porcentaje es mayor en nuestros pacientes (66% vs 56,6%), siendo las definiciones de dichas alteraciones iguales. Como ya he comentado destaca el mayor porcentaje de diabéticos a pesar de que en nuestro estudio casi la mitad de los pacientes no disponían de hemoglobina glicosilada A1c en el ingreso, lo que podría infraestimar la prevalencia de DM y prediabetes (de hecho, únicamente hay un paciente con DM desconocida en nuestro estudio).

La prevalencia de DM conocida publicada en otros estudios realizados en pacientes con NPT (críticos y no críticos) oscila entre el 15-27%, por lo que el 34% de nuestro trabajo se encuentra por encima de este rango (29,42,43,59,61,62).

6.2.1.2 *Prevalencia de hiperglucemia durante la infusión de NPT*

Durante la infusión de la NPT, el 82% de los pacientes tuvieron al menos una glucemia capilar por encima de 140 mg/dL y el 60% por encima de 180 mg/dL.

Incluso en pacientes sin alteración del metabolismo hidrocarbonado previo a la NPT (34% de la muestra), el 76,5% de los pacientes tuvieron al menos una lectura de glucemia capilar por encima de 140 mg/dL y el 35,3% por encima de 180 mg/dL tras comenzar con NPT (70 y 31% en Oliveira G. et al.). Este hecho refuerza la importancia de monitorizar los niveles de glucemia capilar en todos los pacientes con NPT, independientemente de la presencia previa de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

Se han analizado las características clínicas, de la nutrición parenteral administrada, y las variables relacionadas con el control glucémico de los pacientes por grupos de alteración de los hidratos de carbono (diabetes, prediabetes, hiperglucemia de estrés o no alteración) y no se han encontrado diferencias en cuanto a edad, estancia hospitalaria, IMC, comorbilidades..., ni tampoco en las kcal ni gramos de glucosa administrados en la NPT. Sí se han encontrado diferencias significativas entre los grupos en parámetros de control glucémico, como es lógico, concretamente en: la glucemia plasmática en urgencias, la glucemia plasmática en ayunas previa a la NPT y con NPT, la HbA1c, la glucemia capilar media durante la NPT, así como en la DS y el CV de las glucemias capilares durante la nutrición parenteral.

6.2.1.3 *Factores de riesgo asociados a la hiperglucemia durante la NPT*

Dado que la concentración de glucemia de 180 mg/dL podría usarse como punto de corte para definir un mal control metabólico intrahospitalario, que niveles más elevados se han asociado con un incremento de la morbi-mortalidad en pacientes con nutrición parenteral total (23,28,32,38,42,43,44), y que puede ser un buen predictor de los requerimientos de insulina (29), hemos analizado qué factores predicen el tener glucemias por encima de este nivel.

Los factores que se asociaron a un mayor riesgo de presentar hiperglucemia capilar por encima de 180 mg/dL fueron: el antecedente de diabetes, la presencia de comorbilidades, el índice de Charlson ≥ 3 , el empleo de tratamiento hipoglucemiante previo a la NPT, una HbA1c más elevada (6,3% frente a 5,7% de mediana), una glucemia plasmática > 180 mg/dL en urgencias, así como una glucemia en ayunas previa a la NPT más elevada (138,5 mg/dL frente a 107,5 mg/dL). Aunque la edad no fue significativa en la comparación entre los grupos de presencia o no de hiperglucemia capilar aislada superior a 180 mg/dL, se encontró una correlación lineal positiva

estadísticamente significativa con la glucemia capilar media, por tanto, la edad avanzada sería otro factor de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia durante la NPT. Otros autores también han objetivado algunos de estos factores como predictores de hiperglucemia o de tratamiento con insulina en pacientes con NPT (26,27,29).

La presencia de cualquiera de estos factores debería alertar al clínico y al equipo de soporte nutricional para anticiparse a la hiperglucemia y predecir si van a necesitar insulina durante la infusión de la nutrición parenteral, con el objetivo de mantener un control glucémico óptimo y prevenir complicaciones.

En cuanto a la significación estadística encontrada entre los gramos de glucosa en la NPT por kg de peso ajustado y los gramos de hidratos de carbono (HC) totales por kg de peso ajustado administrados, es inversa a lo que cabría esperar por la literatura y el sentido común (a más hidratos de carbono administrados se ha encontrado un menor riesgo de hiperglucemia > 180 mg/dL). Este hecho podría explicarse por una reacción terapéutica a dicha hiperglucemia, reduciendo las dosis de glucosa administradas (aunque no suele ser la práctica habitual en nuestro hospital) o por un mayor IMC en los pacientes con hiperglucemia > 180 mg/dL, que a pesar de no alcanzar la significación estadística podría estar interfiriendo, ya que el peso sólo se corrige a partir de 25 kg/m² de IMC. No se encontró correlación lineal entre la glucemia capilar media y los gramos de glucosa o kcal (ni totales ni por kg de peso ajustado).

6.2.1.4 *Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con NPT*

El empleo de insulina añadida a la bolsa de NPT, ajustando con insulina rápida o ultrarápida subcutánea, es la práctica más común en los hospitales de España, ya que es la recomendada por la ADA (22) y por otras guías y consensos como el del grupo GARIN (23). No obstante, en la literatura no existen estudios aleatorizados que hayan comparado la eficacia y la efectividad de los distintos regímenes de terapia insulínica en pacientes hospitalizados no críticos con nutrición parenteral total.

En nuestro estudio, el 64% de los pacientes requirieron tratamiento insulínico durante la administración de la NPT y el 53,1% precisaron insulina fija (principalmente dentro de la bolsa de NPT), siendo estos porcentajes del 100% y el 83,3% en los pacientes diabéticos y del 100% y 80% en los pacientes que habían recibido tratamiento hipoglucemiante con insulina previo a la NPT. El empleo de insulina intravenosa (en la bolsa de NPT) fue casi exclusivo de los pacientes con diabetes, requiriéndose en el 77,8% de los mismos.

El haber llevado tratamiento hipoglucemiante previo a la nutrición parenteral total no sólo predice la necesidad de insulina posteriormente durante la NPT sino también que

se precisen dosis mucho más elevadas. Lo mismo ocurre en los pacientes diabéticos, que también precisan con mucha más frecuencia insulina (100%) y además mayores dosis (0,69UI/kg peso corporal); a pesar de lo cual fueron los peor controlados, lo que coincide con la literatura revisada (27). Esto se debe a que los pacientes diabéticos con nutrición parenteral son difíciles de controlar, posiblemente porque la insulinoresistencia es mayor, así como la variabilidad glucémica y el riesgo de padecer hipoglucemias.

Analizando el tipo y dosis de tratamiento insulínico empleado y el grado de control metabólico alcanzado durante la infusión de NPT en los grupos de pacientes según su estado metabólico previo (DM, prediabetes, hiperglucemia de estrés o normalidad), se encontraron diferencias significativas en todas las variables relacionados con el tipo de tratamiento insulínico, al igual que con el control metabólico alcanzado, especialmente en el grupo de diabetes: mayor porcentaje de tratamiento insulínico tanto fijo como en la bolsa de NPT, mayores dosis de insulina, mayor glucemia capilar media durante la NPT, y mayor número de pacientes con glucemias superiores a 180 mg/dL (el 100%).

A pesar de que se haya constatado en otros estudios la mayor dificultad para alcanzar un control glucémico adecuado en los pacientes diabéticos, destaca el mal control metabólico alcanzado nuestros pacientes (el 77,8% presentaban una glucemia capilar media superior a 180 mg/dL frente al 34,3% hallado en el estudio de Oliveira et al.) (27). Habría que analizar las características concretas de los pacientes diabéticos en ambos grupos para poder extraer conclusiones.

La dosis de media diaria de insulina utilizada en los pacientes con DM (0,69 UI/kg peso corporal) fue similar a la empleada en otras publicaciones (27,63). Así, las dosis medias empleadas en personas con diabetes conocida generalmente alcanzan los 0,7-0,8 UI/kg de peso o las 0,3 UI/g de hidrato de carbono infundido (63).

El 35,3% de los pacientes sin ninguna alteración previa del metabolismo hidrocarbonado precisaron tratamiento con insulina, todos subcutánea, y la práctica totalidad únicamente con una pauta correctora de insulina rápida. En el estudio de Oliveira et al. Estos pacientes requirieron tratamiento insulínico en un porcentaje mucho más elevado (58,8%), también con predominio de la vía subcutánea.

Globalmente nuestros pacientes tuvieron un peor control metabólico que el alcanzado en otros estudios, pero hay que tener en cuenta que en nuestro estudio había un porcentaje más elevado de pacientes diabéticos, los más difíciles de controlar.

6.2.1.5 *Hiperglucemia durante la nutrición parenteral: Complicaciones asociadas y posible relación con la estancia hospitalaria, mortalidad y reingresos*

Se encontró una asociación significativa entre la glucemia capilar media superior a 180 mg/dL y un mayor número de hipoglucemias y de reingresos en los 6 meses tras el alta. El mayor porcentaje de hipoglucemias probablemente se deba al mayor porcentaje de pacientes con tratamiento insulínico, así como a la mayor variabilidad glucémica que tienen el grupo de pacientes con glucemia capilar media >180 mg/dL (54,52).

No se encontró asociación significativa con infecciones, estancia hospitalaria, fallecimiento ni otras complicaciones. Esto muy probablemente se debe al pequeño tamaño muestral, ya que se ha demostrado en múltiples estudios la asociación de la hiperglucemia durante la NPT con mayores tasas de mortalidad intrahospitalaria, que llegan incluso a multiplicar por 7 las de los pacientes sin hiperglucemia (20,30,31,32). En el estudio de Oliveira G. et al., los pacientes con glucemia media superior a 180 mg/dl, tuvieron una mortalidad 5,6 veces mayor que la de los que presentaron niveles medios inferiores a 140 mg/dl.

En relación a las complicaciones infecciosas, el tema es más controvertido, ya que en varios estudios se ha visto un incremento de complicaciones infecciosas en los pacientes con nutrición parenteral total (27,42,43,62), pero no en todos (32). La NPT sí produce un aumento del riesgo de infección del catéter venoso central (60).

6.2.2 **Variabilidad glucémica durante la nutrición parenteral.**

Se ha sugerido que la variabilidad glucémica puede ser un factor predictor independiente y significativo de mortalidad intrahospitalaria, tanto en pacientes críticos como no críticos (34,35,36,37).

En nuestro estudio encontramos asociaciones entre una mayor variabilidad glucémica y la presencia de hipoglucemias, los reingresos, el fallecimiento tras el alta y los días de duración de la NPT. Además, en el caso del CV se encontró una correlación lineal positiva con los días de administración de nutrición parenteral total. No se halló asociación con la estancia hospitalaria ni con el resto de complicaciones evaluadas.

6.2.3 **Hipoglucemias durante la nutrición parenteral.**

Durante el tratamiento con nutrición parenteral únicamente 2 pacientes (el 4%) presentaron episodios de glucemia inferior a 70 mg/dL y sólo uno de ellos inferior a 50 mg/dL. En ninguno de los casos hubo clínica neuroglucopénica grave, se resolvieron adecuadamente, y únicamente en uno de los episodios hubo que suspender la NPT unas horas ya que el paciente llevaba insulina en la bolsa. Ambos requirieron una

modificación de la pauta insulínica (a raíz de la hipoglucemia se les suspendió la insulina regular de la bolsa y se les pasó a basal subcutánea).

Como he comentado en el apartado 1.4.1., la prevalencia de hipoglucemias durante la NPT no es bien conocida por la existencia de distintas definiciones en los estudios, así como por estar compuestos por pacientes heterogéneos entre sí (críticos, no críticos, exclusión de pacientes con diabetes...). No obstante, la prevalencia de nuestro estudio es baja y acorde con lo que cabría esperar con la literatura disponible en pacientes no críticos.

Nuestro estudio no es válido para valorar las consecuencias de la hipoglucemia (aumento de la estancia, mortalidad, etc) ni analizar posibles factores de riesgo de la misma, debido al pequeño tamaño muestral, ya que sólo se han producido hipoglucemias en 2 pacientes. Por tanto, no he realizado un análisis estadístico de los episodios hipoglucémicos, únicamente he hecho un descriptivo sobre las características de estos pacientes, para valorar si tienen factores predisponentes a la hiperglucemia ya descritos en otros estudios.

Los factores predisponentes que presentan nuestros pacientes son: ambos pacientes eran diabéticos tipo 2 y llevaron tratamiento insulínico durante la NPT, llevaban insulina rápida en la bolsa, tenían una variabilidad glucémica alta (DS y CV por encima de la media), y una mayor duración de la NPT (por encima de la mediana), además, uno tenía insuficiencia hepática crónica y al otro se le realizó una cirugía pancreática durante el ingreso, y por último, los dos estaban en rango de desnutrición según IMC.

Ninguno de los pacientes falleció ni intrahospitalariamente ni en los 6 meses siguientes al alta. Me gustaría puntualizar que, aunque se ha descrito que en pacientes no críticos la hipoglucemia se asocia con peores resultados y mortalidad, tras un análisis multivariante ajustando con otras comorbilidades esta asociación frecuentemente desaparece (64).

La hipoglucemia espontánea, en comparación con la hipoglucemia yatrogénica, se asocia fuertemente con la mortalidad, lo que sugiere que la hipoglucemia se comporta como un marcador de severidad de la enfermedad, más que como factor causante de resultados adversos. En nuestro estudio no hubo ninguna hipoglucemia espontánea (ambos pacientes llevaban tratamiento insulínico).

6.3 LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio es el tamaño de la muestra, que es pequeño para encontrar asociaciones estadísticamente significativas con estancia hospitalaria y mortalidad, por ejemplo, así como para estudiar factores relacionados con eventos como la hipoglucemia, que tienen baja incidencia durante la NPT.

Además del tamaño muestral, nuestro estudio tiene las limitaciones propias de un estudio retrospectivo, principalmente la posible aparición de sesgos debidos a la dificultad de recogida y calidad de la información. Por ejemplo, en nuestro estudio, como ya he comentado, no disponemos de niveles de HbA1c durante el ingreso en casi la mitad de los pacientes (48%), nos faltan también algunos datos de peso habitual para calcular la pérdida de peso... En los pacientes que no podían pesarse o tallarse se utilizaban datos referidos o de la historia clínica electrónica en caso de que los hubiera (en el caso de un ensayo prospectivo habría sido más adecuado emplear fórmulas para estimar la talla y el peso en estos pacientes, como las de Chumlea, para determinarlos con mayor exactitud). También habría sido interesante haber realizado algún test de valoración nutricional (por ejemplo la VGS) en los pacientes en riesgo nutricional detectado por el NRS-2002 (el 100% de nuestra muestra) en el caso de que se hubiera realizado prospectivamente.

En cuanto al estudio estadístico, está limitado por no haberse realizado un análisis multivariante, que convendría realizar en un segundo tiempo para poder ajustar por las distintas variables que pueden influir en las asociaciones encontradas.

No obstante, a pesar de estas limitaciones que debemos tener en cuenta, nuestro estudio determina la prevalencia de hiperglucemia, hipoglucemia, así como el control metabólico alcanzado, en pacientes hospitalizados no críticos, durante la administración de la nutrición parenteral total en la práctica clínica habitual de nuestro hospital. Al ser retrospectivo no se ha realizado ninguna actuación adicional a las que se realizan habitualmente, por tanto, nos permite tener una visión global de la situación en nuestro centro: del manejo que se realiza de la hiperglucemia, de los factores predictores de la misma y del control metabólico que conseguimos, permitiéndonos analizar dichos resultados para poder mejorar posibles puntos débiles, afianzar nuestros puntos fuertes, e intentar anticiparnos a la hiperglucemia para evitar sus efectos deletéreos sobre nuestros pacientes.

7 CONCLUSIONES

- ✓ Respecto a las características de nuestros pacientes destaca la alta prevalencia de diabetes en nuestro estudio (34%), superior a la encontrada en otros estudios y una alta comorbilidad. En cuanto a los aspectos nutricionales, todos estaban en riesgo nutricional según el NRS-2002, y un porcentaje elevado (26%) estaban malnutridos según los valores de IMC ajustados por edad. El resto de características se ajustaban a las de otros estudios (edad, sexo, tipo de paciente, etc).
- ✓ La prescripción de nutrición parenteral en nuestra muestra se adecua a las recomendaciones actuales en relación a las indicaciones, calorías administradas y composición de macronutrientes.
- ✓ En nuestro estudio el 34% de los pacientes tenían diabetes mellitus conocida previamente, el 2% diabetes desconocida, el 18% prediabetes y el 12% hiperglucemia de estrés. La prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado por tanto es muy elevada en pacientes de estas características, y esto afecta tanto a la terapia insulínica utilizada como al grado de control metabólico alcanzado.
- ✓ Durante la infusión de la nutrición parenteral, el 82% de los pacientes tuvieron al menos una glucemia capilar por encima de 140 mg/dL y el 60% por encima de 180 mg/dL; incluso en pacientes sin alteración del metabolismo hidrocarbonado previo a la NPT, el 76,5% de los pacientes tuvieron al menos una glucemia capilar por encima de 140 mg/dL.
- ✓ Los factores predisponentes a la hiperglucemia durante la infusión de NPT en nuestros pacientes fueron: el antecedente de DM, la presencia de comorbilidades, el índice de Charlson ≥ 3 , el empleo de tratamiento hipoglucemiante previo a la NPT, una HbA1c más elevada, una glucemia plasmática en urgencias > 180 mg/dL, una glucemia en ayunas previa a la administración de NPT más elevada y una edad más avanzada.
- ✓ El 64% de los pacientes requirieron tratamiento insulínico durante la administración de la nutrición parenteral total y el 53,1% precisaron insulina fija (principalmente dentro de la bolsa de NPT). El empleo de insulina intravenosa (en la bolsa) fue casi exclusivo de los pacientes con diabetes. El 18,8% de los pacientes tratados con insulina tuvieron una glucemia capilar media durante la NPT inferior a 140 mg/dL, el 34,4% entre 140 y 180 mg/dL y 46,9% superior a 180 mg/dL (mal control).

- ✓ El estado del metabolismo hidrocarbonado previo al inicio de NPT afecta a las necesidades de insulina, su vía de administración, dosis usada y el control metabólico alcanzado. Así, los pacientes con diabetes, aunque precisaron más dosis de insulina (intravenosa, en la mayoría de casos), tuvieron un peor control metabólico.
- ✓ Se ha encontrado una asociación significativa entre la glucemia capilar media superior a 180 mg/dL y un mayor número de hipoglucemias y de reingresos en los 6 meses tras el alta. No se encontró asociación significativa con infecciones, estancia hospitalaria, fallecimiento ni otras complicaciones.
- ✓ Se han hallado asociaciones estadísticamente significativas entre una mayor variabilidad glucémica (medida por DS y CV) y la presencia de hipoglucemias, los reingresos, el fallecimiento en los 6 meses siguientes al alta, y los días de duración de la NPT. No se halló asociación con la estancia hospitalaria ni con el resto de complicaciones evaluadas
- ✓ Durante el tratamiento con NPT únicamente 2 pacientes (4%) presentaron episodios de glucemia inferior a 70 mg/dL, lo que indica una baja prevalencia de esta complicación en nuestros pacientes. Ambos presentaban varios factores de riesgo descritos en la literatura para presentar hipoglucemias: eran diabéticos, llevaron tratamiento insulínico durante la NPT e insulina rápida en la bolsa, tenían una variabilidad glucémica alta y una mayor duración de la NPT (por encima de la mediana); además, uno tenía insuficiencia hepática crónica, al otro se le realizó una cirugía pancreática durante el ingreso, y ambos estaban en rango de desnutrición según IMC. En cuanto al control metabólico, ambos tenían una glucemia capilar media superior a 180 mg/dL, es decir por encima de la mediana.

Como conclusión general, creo que el estudio ha contestado a todos los objetivos planteados y además ha demostrado la relevancia de un problema, la hiperglucemia durante la administración de la nutrición parenteral total, que es muy prevalente.

De cara a la práctica clínica, creo que lo más importante es tener presentes los factores que predisponen a aparición de hiperglucemia durante la NPT; la presencia de cualquiera de esos factores debería alertarnos para poder anticiparnos a la hiperglucemia e instaurar un tratamiento hipoglucemiante adecuado para conseguir un control glucémico óptimo y prevenir las complicaciones que produce dicha hiperglucemia.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Cuéllar Olmeido LA, Martín Gelado MC, de Luis Román DA, Terroba Larumbe MC, Martín González T. Nutrición parenteral: vías de acceso. En: De Luis Román DA, Bellido Guerrero D, García Luna PP. Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. Madrid: Díaz de Santos; 2010. p.677-681
2. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. Gastroenterol Clin North Am. 2007;36(1):23-46.
3. Oliveira Fuster G, et al. The quality of the care in parenteral nutrition: the benefits after the incorporation of a nutritional support team. Nutrición hospitalaria. 2000. 15:118-22.
4. Abdel-Halim R. Contributions of Ibn Zuhr (Avenzoar) to the progress of surgery: a study and translations from his book Al-Taisir. Saudi Med J. 2005;26:1333-1339.
5. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, et al: Long term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. Surgery. 1968;64:134-142.
6. Virrnars E, Wilmore D. History of Parenteral Nutrition. J Parenter Enteral Nutr. 2003;27(3):225-231.
7. Vassilyadi F, Panteliadou A-K, Panteliadis C. Hallmarks in the History of Enteral and Parenteral Nutrition: From Antiquity to the 20th Century. Nutrition in Clinical Practice. 2013;28(2):209-217.
8. Ukleja A, Romano MM. Complications of parenteral nutrition. Gastroenterol Clin North Am. 2007;36(1):23-46.
9. González Morelo I. Nutrición parenteral: Enfoque práctico para su elaboración y seguimiento. En: Oliveira Fuster G. Manual de Nutrición Clínica y Dietética. 2ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2007. p.243-256.
10. Bonet A, Grau T. Estudio multicéntrico de incidencia de las complicaciones de la nutrición parenteral total en el paciente grave. Estudio ICOMEP 1a parte. Nutrición hospitalaria. 2005;4:268-277.
11. Herranz Antolín S, Álvarez De Frutos V, Blasco Guerrero M, García Martínez MC, Gimeno Fernández MC. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas. Endocrinología y nutrición. 2013;60(6):287-293.
12. Jiménez Sanz M, Ordóñez González J. Complicaciones asociadas a la nutrición parenteral: prevención y tratamiento. Monitorización del paciente con nutrición parenteral. Especificaciones para su administración domiciliaria. En: Planas M. Conceptos prácticos en nutrición enteral y parenteral. Barcelona: Mayo ediciones; 2008. p.37-52.

13. Hu FB. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care*. 2011; 34:1249-1257.
14. Cavan D, Fernandes JR, Makaroff L, Ogurtsova K, Webber S. The global picture. En: Cho NH. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels: Karakas Print; 2015. p.50-65.
15. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A., Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
16. Carral F, Oliveira G, Aguilar M, Ortego J, Gavilán I, Doménech I, et al. Hospital discharge records under-report the prevalence of diabetes in patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 59(2):145-51.
17. Colomo, N. et al. Stress hyperglycaemia in hospitalized patients with coronary artery disease and type 2 diabetes risk. *European journal of clinical investigation*. 2013; 43(10): 1060-8.
18. Oliveira-Fuster, G. et al. Excess hospitalizations, hospital days, and inpatient costs among people with diabetes in Andalusia, Spain. *Diabetes care*. 2004; 27:1904-9.
19. Carral F. et al. Care resource utilization and direct costs incurred by people with diabetes in a Spanish hospital. *Diabetes research and clinical practice*. 2002; 56:27-34.
20. Corathers SD, Falciglia M. The role of hyperglycemia in acute illness: supporting evidence and its limitations. *Nutrition*. 2011. 27(3): 276–81.
21. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):978-82.
22. Cefalu WT. Standards of medical care in diabetes-2016. *Diabetes care*. 2016;39(Suppl. 1):S1-S112.
23. Oliveira G, et al. Recommendations of the GARIN group for managing non-critically ill patients with diabetes or stress hyperglycaemia and artificial nutrition. 2012. *Nutrición hospitalaria*; 27(5): 1837-49.
24. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. 2009. 373(9677): 1798–1807.
25. Martí-Bonmatí E, Ortega García MP, Cervera Casino P, Lacasa C, Llop JL, Villalobos JL, et al., Grupo de farmacéuticos de nutrición SEFH/SENPE. Estudio multicéntrico de prevalencia de hiperglucemia en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral. *Farm Hosp*. 2006; 30:12-19.

26. Llop JM, Leiva E, Mateu-de Antonio J, Berlana D, Badia M, Casasín T, et al. Study of hyperglycemia in non critically-ill patients receiving parenteral nutrition; incidence and risk factors. *Nutr Hosp.* 2012; 27(5):1521-1526.
27. Oliveira G, Tapia MJ, et al; Grupo para el estudio de hiperglucemia en nutrición parenteral. Prevalence of diabetes, prediabetes, and stress hyperglycemia: insulin therapy and metabolic control in patients on total parenteral nutrition (prospective multicenter study). *Endocr Pract.* 2015; 21(1):59-67.
28. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C, and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEEN). Clinical Guidelines: Nutrition Support of Adult Patients With Hyperglycemia. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2013; 37(1):23-36.
29. Roehl, K. a et al. Predictors of insulin requirements among hospitalized adults receiving parenteral nutrition. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition.* 2013;37(6):755-62.
30. Oliveira G, Tapia MJ, et al; Grupo para el estudio de hiperglucemia en nutrición parenteral. Parenteral Nutrition-Associated Hyperglycemia in Non-Critically Ill Inpatients Increases the Risk of In-Hospital Mortality (Multicenter Study). *Diabetes Care.* 2013; 36:1061–1066.
31. Tapia MJ, Ocón J, et al. Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition. Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). Nutrition-related risk indexes and long-term mortality in noncritically ill inpatients who receive total parenteral nutrition (prospective multicenter study). *Clinical Nutrition.* 2015; 34:962-967.
32. Sarkisian S, Fenton TR, Shaheen AA, Raman M. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients is associated with higher mortality. *Can J Gastroenterol.* 2010; 24(7):453-457.
33. Krinsley, J. S. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Critical care medicine.* 2008;36(11),3008–13.
34. Mendez CE, Mok KT, Ata A, Tanenberg RJ, Calles-Escandon J, Umpierrez GE. Increased glycemic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients. *Diabetes Care* 2013;36:4091-7.
35. Su G, Mi SH, Tao H, Li Z, Yang HX, Zheng H, et al. Impact of admission glycemic variability, glucose and glycosylated hemoglobin on major adverse cardiac events after acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 2013;36:1026-32.

36. Farrokhi F, et al. Glucose variability is an independent predictor of mortality in hospitalized patients treated with total parenteral nutrition. *Endocrine practice*. 2014;20(1):41–5.
37. Sáenz Abad D, Gimeno Orna JA, Pérez Calvo JI. Importancia pronóstica de la variabilidad glucémica sobre la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados en Medicina Interna. *Revista Clínica Española*. 2015; 215(9):479-485.
38. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32:1119–1131.
39. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
40. Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, et al.; The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–1297
41. Sarkisian, S, Fenton TR, Shaheen AA, Raman M. Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in noncritically ill inpatients is associated with higher mortality. *Can J Gastroenterol*.2010;24(7):453-457.
42. Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, Smiley D, Umpierrez D, Johnson R, et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes care*.2010;33(4):739-41.
43. Lin LY, Lin HC, Lee PC, Ma WY, Lin HD. Hyperglycemia correlates with outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *The American journal of the medical sciences*. 2007;333(5):261–5.
44. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*.2012;97(1):16-38.
45. Doglietto GB, Bellantone R, Bossola M, Perri V, Ratto C, Pacelli F et al. Insulin adsorption to three-liter ethylen vinyl acetate bags during 24-hour infusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*.1989;13(5):539-41.
46. Seifi A, Mowla A, Vaziri MM, Talei AR, Namazy MR. Insulin adsorbance to polyvinylchloride (PVC) surfaces of fluid container and infusion-set. *Middle East J Anesthesiol*.2004;17:975-81.
47. Via MA, Mechanick JI. Inpatient enteral and parenteral [corrected] nutrition for patients with diabetes. *Curr Diab Rep*. 2011 Apr;11(2):99-105.

48. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*.2013;36:1384–1395.
49. Turchin A. et al. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes care*.2009; 32:1153-7.
50. Garg R, Hurwitz S, Turchin A, Trivedi A. Hypoglycemia, with or without insulin therapy, is associated with increased mortality among hospitalized patients. *Diabetes care*.2013. 36:1107-10.
51. Seaquist ER, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*.2013;98:1845-59.
52. Kinnare KF, Bacon C, Chen Y, Sowa DC, Peterson SJ. Risk factors for predicting hypoglycemia in patients receiving concomitant parenteral nutrition and insulin therapy. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2013;113:263-8.
53. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2010;137(3):544-51.
54. Oliveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas Gómez C, Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A, et al. Hypoglycemia in noncritically ill patients receiving total parenteral nutrition: A multicenter study. (Study group on the problem of hyperglycemia in parenteral nutrition; Nutrition area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition). *Nutrition*. 2015; 31:58-63.
55. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clinical Nutrition*.2009;28:378-386.
56. Boullata JI, Gilbert K, Sacks G, Labossiere RJ, Crill C, Goday P, Kumpf VJ, et al; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *J Parenter Enteral Nutr*.2014;38(3):334-77.
57. Kulminski, A. M. et al. Body mass index and nine-year mortality in disabled and nondisabled older U.S. individuals. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(1):105-110.
58. Martin K, et al. Assessing appropriate parenteral nutrition ordering practices in tertiary care medical centers. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2011;35:122-30.
59. Wischmeyer PE, Weitzel L, Mercaldi K, Zaloga G, Hise M, Pontes Arruda A, et al. Characteristics and Current Practice of Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients. 2013;37(1):56-67.

60. Opilla M. Epidemiology of bloodstream infection associated with parenteral nutrition. *American journal of infection control*. 2008;36(173):5-8.
61. Pleva M., Mirtallo JM., Steinberg, SM. Hyperglycemic events in non-intensive care unit patients receiving parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*.2009;24(5):626-34.
62. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes care*.2005;28:2367–71.
63. Valero MA, Alegre E, Gomis P, Moreno JM, Miguelez S, Leon-Sanz M. Clinical management of hyperglycaemic patients receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr*.1996;15(1):11-5.
64. Carey M, Boucai L, Zonszein J. Impact of hypoglycemia in hospitalized patients. *Current diabetes reports*.2013;13:107-13.
65. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010 Jan;33 Suppl 1:S11-61

ANEXOS

ANEXO 1. Test de cribado nutricional Nutritional Risk Screening 2002.

Nutritional Risk Screening 2002			
Cribado inicial		Sí	No
¿Índice de masa corporal <20?			
¿Pérdida de peso en los últimos 3 meses?			
¿Reducción de la ingesta en la última semana?			
¿Enfermedad grave?			
Si la respuesta a alguna de las preguntas es «Sí», se debe pasar el cribado completo:			
Alteración del estado nutricional		Severidad de la enfermedad (requerimientos/estrés-metabolismo)	
0	Normal	0	Requerimientos normales
Leve Score 1	Pérdida de peso >5% en 3 meses, o ingesta <50-75% de las necesidades en la semana precedente	Leve Score 1	Fractura de cadera. Pacientes crónicos con complicaciones agudas: hemodiálisis, diabetes, cirrosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, oncología
Moderado Score 2	Pérdida de peso >5% en 2 meses, o índice de masa corporal de 18,5-20,5 kg/m ² + alteración del estado general o ingesta del 25-50% de las necesidades en la semana precedente	Moderado Score 2	Cirugía mayor abdominal Accidente vascular cerebral Infecciones severas, neoplasias hematológicas
Severo Score 3	Pérdida de peso >5% en 1 mes (>15% en 3 meses) o índice de masa corporal <18,5 kg/m ² + alteración del estado general o ingesta del 0-25% de las necesidades en la semana precedente	Severo Score 3	Traumatismo craneoencefálico Trasplante de médula ósea <i>Pacientes de unidad de cuidados intensivos (APACHE >10)</i>
Score	+	Score	= Total score:
<p>Añadir un punto si la edad es >70 años.</p> <p>Si la puntuación total es ≥3, paciente con desnutrición o riesgo de presentarla.</p>			

ANEXO 2. Índice de comorbilidad de Charlson

Índice de comorbilidad de Charlson (versión original)

Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG	1
Insuficiencia cardíaca: debe existir historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que estén tomando estos tratamientos, pero no podamos constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, intervenidos de <i>by-pass</i> arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con AVC con mínimas secuelas o AVC transitorio	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis cel. gigantes y artritis reumatoide	1
Úlcera gastroduodenal: incluye a aquellos que han recibido tratamiento por un úlcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglicemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un AVC u otra condición	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis, o bien con creatininas > 3 mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, se incluyen también antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía)	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
Sida definido: no incluye portadores asintomáticos	6

Índice de comorbilidad (suma puntuación total) =

Fuente bibliográfica de la que se ha obtenido esta versión:

Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987; 40: 373-83.